

NOROCLAV, Suspensão injectável

COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substâncias Activas Amoxicilina (como Amoxicilina trihidratada) 140 mg, Ácido clavulânico (como Clavulanato de Potássio) 35 mg. **Excipientes** Hidroxianisol butilado (E320) 0.08 mg, Hidroxitolueno butilado (E321) 0.08 mg, Para a lista completa de excipientes, ver secção Lista de excipientes.

FORMA FARMACÉUTICA

Suspensão injectável. Suspensão oleosa esbranquiçada a creme.

INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Espécie(s)-alvo Bovinos e Caninos (Cães)

Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo Em Bovinos: Tratamento de infeções respiratórias provocadas por *Pasteurella multocida* e *Mannheimia haemolytica*. **Em Caninos (Cães):** Infeções do tracto respiratório, infeções do tacto urinário, infeções da pele e dos tecidos moles (p.ex. abscessos, piodermatites, saculite anal e gengivites).

Contra-indicações Não administrar a animais com conhecida hipersensibilidade à penicilina ou a outras substâncias do grupo dos Beta – lactâmicos. Não administrar a animais com grave disfunção renal acompanhada de anúria ou oligúria. Não administrar a coelhos, cobaias, hamsters e gerbilos. A administração deste medicamento veterinário está contra-indicada quando é conhecida resistência à combinação de penicilinas ou outras substâncias do grupo beta-lactâmicos.

Advertências especiais para cada espécie-alvo Não existem.

Precauções especiais de utilização Precauções especiais para utilização em animais Este medicamento veterinário não contém nenhum conservante antimicrobiano. O ácido clavulânico é sensível à humidade. Assim é importante que se utilize uma agulha e uma seringa secas aquando da extracção da suspensão de modo a evitar contaminação do restante conteúdo do frasco com gotas de água. Esta contaminação irá resultar em gotas escuras, descoloração castanha correspondente às gotas de água introduzidas. A suspensão afectada deste modo não deverá ser administrada devido à significativa redução de potência. Agitar antes de administrar. No caso de ocorrência de reacções alérgicas, o tratamento deverá ser interrompido. A administração inapropriada do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de resistência bacteriana à associação Amoxicilina/Ácido clavulânico. Em animais com insuficiência hepática e renal a dose deverá ser cuidadosamente avaliada. Recomenda-se precaução na administração a pequenos herbívoros para além dos referidos em Contra-indicações. A administração do medicamento veterinário deverá basear-se em testes de sensibilidade e ter em consideração as políticas antimicrobianas locais e oficiais. A terapia antibacteriana de espectro estreito deverá ser utilizada numa primeira linha de tratamento onde os testes de sensibilidade sugerem eficácia provável neste tipo de abordagem.

Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais As penicilinas e cefalosporinas podem causar hipersensibilidade (alergia) após injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele. Hipersensibilidade às penicilinas pode conduzir a reacções cruzadas com cefalosporinas e vice-versa. Reacções alérgicas a estas substâncias podem, ocasionalmente, ser graves. Não manipular este medicamento veterinário se tiver hipersensibilidade a este, ou se foi advertido para não trabalhar com estas preparações. Em caso de contacto com os olhos, lavar imediatamente com água. A manipulação deste medicamento veterinário deverá efectuar-se com grande cuidado, tomando as precauções recomendadas de modo a evitar a exposição ao mesmo. Se após o contacto com o medicamento veterinário desenvolver sintomas tais como, erupção cutânea, deve procurar conselho médico. Edema do rosto, lábios e olhos, ou dificuldade respiratória são sintomas mais graves que requerem atenção médica urgente. Lavar as mãos após a administração do medicamento veterinário.

Reacções adversas (frequência e gravidade) Pode raramente ocorrer diarreia, vómitos e sudação após a administração do medicamento veterinário. A administração do medicamento veterinário pode ocasionalmente resultar em dor ou prurido no local de injeção e / ou reacções tecidulares locais. Reacções de hipersensibilidade não relacionadas com a dose podem ocorrer com estes agentes. Reacções alérgicas (p.ex.: reacções cutâneas, anafilaxia) podem ocorrer ocasionalmente. Reacções tecidulares locais no

local de injeção podem ocorrer após administração. Estas reacções são normalmente de uma ligeira a moderada tumefação e/ou dureza, que pode persistir até 2 semanas após administração com a dose recomendada nos músculos nadequeiros e 4 dias após administração na dose recomendada nos músculos do pescoço. Pode ocorrer dor durante a administração do medicamento veterinário.

Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos Estudos em animais de laboratório não produziram qualquer evidência de efeitos teratogénicos. A segurança do medicamento veterinário não foi avaliada em vacas e cadelas em gestação e lactação. Administrar de acordo com a avaliação de risco/benefício realizada pelo veterinário responsável.

Interacções medicamentosas e outras formas de interacção O efeito bactericida da amoxicilina é neutralizado pela administração simultânea de medicamentos com acção bacteriostática (macrólidos, sulfonamidas e tetraciclina). O potencial para reacções alérgicas cruzadas com outras penicilinas deve ser considerado. As penicilinas podem aumentar os efeitos dos aminoglicosídeos.

Posologia e via de administração O medicamento veterinário está indicado para administração intramuscular em bovinos e administração subcutânea em cães. Administração na dose recomendada de 8,75 mg/kg peso corporal [7 mg/kg peso corporal de amoxicilina e 1,75 mg/kg/peso corporal de ácido clavulânico] (1 ml por 20 kg peso corporal) uma vez por dia durante 3-5 dias. Agitar bem a embalagem antes de administrar. Utilizar agulhas e seringas completamente secas. Limpar o septo antes de remover cada dose. Em bovinos, o volume máximo administrado no local de injeção não deverá exceder os 10 ml. Consultar também a secção Precauções especiais para utilização em animais.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário) Em bovinos, o medicamento veterinário é bem tolerado quando administrado numa dose até 2 vezes a dose recomendada, durante o período máximo de 5 dias. Estudos em bovinos com a dose recomendada e com a dose duas vezes superior à dose recomendada demonstraram uma lesão muscular transitória e dependente da dose no local de injeção resultando num aumento dos níveis de creatinina cinase e aspartato aminotransferase. Reações no local de injeção tendem a ser dependentes da dose e resolvem-se em 2 semanas após administração nos músculos nadequeiros e 4 dias após administração no pescoço mesmo quando administrado até duas vezes a dose recomendada. Não foram detectadas outras alterações clínicas significativas. O medicamento veterinário é bem tolerado quando administrado numa dose até 3 vezes a dose recomendada, durante o período máximo de 6 dias em cães; no entanto em cães, podem ocorrer reacções no local de injeção com 3 vezes a dose recomendada, que desaparecem após 2 semanas.

Intervalo(s) de segurança Carne e vísceras: 42 dias. **Leite:** 60 horas (5 ordenhas)

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo Farmacoterapêutico: Antimicrobianos, Código ATC Vet: QJ01CR02

Propriedades farmacodinâmicas Modo de acção A amoxicilina é um antibiótico beta-lactâmico e a sua estrutura contém um anel beta-lactâmico e um anel tiazolidinico, comuns a todas as penicilinas. A amoxicilina apresenta actividade contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas sensíveis. Os antibióticos beta-lactâmicos previnem a formação da parede celular bacteriana interferindo com a fase final da síntese dos peptidoglicanos. Inibem a actividade da enzima transpeptidase, a qual cataliza a ligação cruzada das unidades do polímero glicopéptido que formam a parede celular. Exercem acção bactericida, mas apenas causam a lise das células em desenvolvimento. O ácido clavulânico é um dos metabólitos que ocorrem naturalmente do estreptomiceto *Streptomyces clavuligerus*. Tem uma estrutura semelhante aos núcleos de penicilina, incluindo a existência de um anel beta-lactâmico. O ácido clavulânico é um inibidor da beta-lactamase, actuando inicialmente de forma competitiva mas por fim de forma irreversível. O ácido clavulânico penetra na parede celular bacteriana, ligando-se a ambas as beta-lactamases, extracelular e intracelular. A amoxicilina é susceptível de ser quebrada pela beta-lactamase, pelo que, a combinação com um inibidor eficaz da beta-lactamase (ácido clavulânico) aumenta o número de bactérias, contra as quais é eficaz incluindo estirpes

produtoras de -lactamases. *In vitro*, a amoxicilina potenciada é activa contra um amplo espectro de bactérias clinicamente importantes, incluindo *Pasteurella multocida* e *Mannheimia haemolytica*. Outro modo de resistência possível aos antibióticos beta-lactâmicos pode ser associada com mutações cromossómicas nas bactérias, resultando na modificação das proteínas de ligação a penicilinas (PBPs) ou modificação da permeabilidade celular a antibióticos beta-lactâmicos pela sua natureza como mutações cromossómicas tendem a ser relativamente lentas no desenvolvimento primário por transmissão vertical. É reportada uma resistência a *E. coli*. A tabela seguinte demonstra os valores de CMl_{50} e CMl_{90} (expressos como concentrações de Amoxicilina / Ácido Clavulânico) contra bactérias patogénicas em Cães, determinados *in-vitro*. Concentrações Mínimas Inibitórias (CMI) vis-à-vis associação Amoxicilina / Ácido Clavulânico contra bactérias patogénicas em Cães:

Patogéneo	CMl_{50}	CMl_{90}	Mínimo	Máximo
<i>Staphylococcus intermedius</i>	≤ 0.5/0.25	≤ 0.5/0.25	≤ 0.5/0.25	2/1
<i>B-haemolytic Streptococcus</i>	≤ 0.5/0.25	≤ 0.5/0.25	≤ 0.5/0.25	≤ 0.5/0.25
<i>Staphylococcus aureus</i>	2/1	2/1	≤ 0.5/0.25	2/1
<i>Escherichia coli</i>	4/2	8/4	1/0.5	64/32
<i>Pasteurella multocida</i>	≤ 0.5/0.25	≤ 0.5/0.25	≤ 0.5/0.25	1/0.5

Os seguintes pontos de rutura para a Amoxicilina são utilizados: ≤2µg/ml (Sensível) e > 8µg/ml (Resistente)

Propriedades farmacocinéticas Após administração intramuscular a bovinos e administração subcutânea a cães, a amoxicilina e o ácido clavulânico são bem absorvidos e distribuídos pelos tecidos. A principal via de eliminação da amoxicilina e ácido clavulânico é a urina. Após administração intramuscular do medicamento veterinário em bovinos na dose recomendada, uma vez por dia, durante 5 dias consecutivos, foram

observados os seguintes parâmetros: C_{max} de 1,69 µg/ml, T_{max} de 2,67h, AUC de 30,59 µg/ml.h e t1/2 de 15,22h para a amoxicilina e C_{max} de 0,94 µg/ml, T_{max} de 1,3h, AUC de 3,123 µg/ml.h e t1/2 de 1,71h para o ácido clavulânico. Após a administração subcutânea da dose máxima recomendada em cães, os seguintes parâmetros foram observados: C_{max} de 8,66 µg/ml, T_{max} de 1,78 h e AUC de 50,98 µg/ml.h para a amoxicilina.

INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS

Lista de excipientes Propilenoglicol Dicaprilato/dicaprato; Hidroxianisol butilado; Hidroxitolueno butilado.

Incompatibilidades Não misturar com qualquer outro medicamento veterinário.

Prazo de validade Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 1 ano Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias

Precauções especiais de conservação Conservar a temperatura inferior a 25°C. Após a primeira abertura, o conteúdo deve ser administrado no prazo de 28 dias. Eliminar o material não administrado.

Natureza e composição do acondicionamento primário O medicamento veterinário é fornecido em frascos de vidro incolores tipo II 50 ml e 100 ml, encerrados com rolhas de nitril e cápsulas de alumínio.

Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Norbrook Laboratories Limited, Station Works, Camlough Road, Newry, Co Down BT35 6JP, Irlanda do Norte

NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

51530 no Infarmed

DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

13 de Janeiro de 2003, 28 de Abril de 2009

DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Março de 2012