

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

Excenel FLUID, 50 mg/ml, zawiesina do wstrzykiwań dla bydła i świń

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO**

### **Substancja czynna:**

Ceftiofur (w postaci ceftiofuru chlorowodorku) 50 mg/ml

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Zawiesina do wstrzykiwań.

Lekko zabarwiona, nieprzejrzysta zawiesina.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Docelowe gatunki zwierząt**

Bydło, świnię.

### **4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt**

Leczenie chorób układu oddechowego świń, w tym zapaleń płuc na tle zakażeń *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*.

Leczenie chorób układu oddechowego bydła, w tym wywołanych przez: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* oraz *Histophilus somni*.

Leczenie zakażeń rąk oraz zanokcicy u bydła, w tym wywołanych przez *Fusobacterium necrophorum* oraz *Bacteroides melaninogenicus*.

Leczenie ostrych stanów zapalnych macicy, w tym wywołanych przez: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* i *Fusobacterium necrophorum*. Wskazanie jest ograniczone do przypadków, w których leczenie innym lekiem przeciwbakteryjnym nie przyniosło poprawy.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości zwierząt na ceftiofur oraz inne antybiotyki beta-laktamowe.

Nie podawać dożylnie.

Nie stosować u drobiu (również u niosek jaj konsumpcyjnych) z powodu ryzyka rozprzestrzenienia oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe u ludzi.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia dotyczące stosowania u każdego z docelowych gatunków zwierząt**

Brak.

### **4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

**Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt**

Nieprawidłowe stosowanie produktu może zwiększyć częstotliwość występowania bakterii opornych na cefalosporyny. Zastosowanie produktu powinno opierać się na wynikach badań wrażliwości i powinno uwzględniać urzędowe wytyczne dotyczące antybiotykooporności.

Stosowanie produktu Excenel FLUID sprzyja selekcji szczepów opornych, takich jak bakterie wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL) i może stwarzać zagrożenie dla zdrowia ludzi, jeśli te szczepy rozpowszechnią się u ludzi np. poprzez żywność. Z tego powodu produkt Excenel FLUID powinien być zarezerwowany do leczenia klinicznych przypadków słabo reagujących na leki z wyboru lub takich, w których spodziewana jest słaba reakcja (dotyczy to bardzo ciężkich przypadków, w których leczenie musi zostać rozpoczęte bez rozpoznania bakteriologicznego). W trakcie stosowania produktu należy uwzględniać krajowe lub regionalne przepisy dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych. Zwiększone stosowanie, w tym także stosowanie odbiegające od zaleceń zawartych w ChPLW, może powodować wzrost częstości - oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe. Jeśli to możliwe produkt Excenel FLUID powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań wrażliwości bakterii na leki przeciwbakteryjne.

Produkt Excenel FLUID jest przeznaczony do leczenia pojedynczych zwierząt. Nie stosować zapobiegawczo ani w ramach programów ochrony zdrowia stad. Grupy zwierząt mogą być leczone zgodnie z warunkami określonymi w ChPLW wyłącznie w przypadku stwierdzenia wybuchu choroby w stadzie.

Nie stosować profilaktycznie w przypadku zatrzymania łożyska.

#### **Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom**

Cefalosporyny, podobnie jak penicyliny, mogą powodować powstanie krzyżowych nadwrażliwości (alergii) na skutek ich wstrzyknięcia, wdychania, spożycia z pokarmem lub po kontakcie ze skórą.

1. Osoby uczulone nie powinny podawać leku
2. W przypadku wystąpienia wysypki na skórze, należy zwrócić się o pomoc lekarską.
3. W przypadku wystąpienia obrzęków skóry, warg, oczu lub duszności oddechowych należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską i przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

#### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Niezależnie od podanej dawki produktu mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości. Czasami mogą wystąpić reakcje alergiczne takie jak, np. odczyn skórny, anafilaksja. W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej należy przerwać leczenie.

U świń sporadycznie obserwuje się występowanie odbarwień powięzi oraz tkanki tłuszczowej w miejscu wstrzyknięcia produktu. Zmiany te utrzymywać się mogą do 20 dni od podania produktu.

U bydła sporadycznie obserwuje się reakcję zapalną: obrzęk i odbarwienie tkanek w miejscu wstrzyknięcia produktu. Stan zapalny zanika w ciągu 10 dni, zaś odbarwienie tkanek może utrzymać się przez 28 dni lub dłużej.

#### **4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Badania laboratoryjne nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu ani szkodliwego dla samicy. Produkt może być stosowany w czasie laktacji. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka.

#### **4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji**

Nieznane.

#### **4.9 Dawkowanie i droga(-i) podawania**

Świnie:

Produkt podaje się przez 3 dni, domięśniowo w dawce: 3 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień.  
W praktyce dawka ta wynosi: 1 ml Excenel FLUID/16 kg m.c./dzień.

Bydło:

Leczenie chorób układu oddechowego i ostrych stanów zapalnych macicy: 1 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień, przez 3 – 5 dni, podskórnie. W praktyce 1 ml Excenel FLUID/50 kg m.c./dzień.

Leczenie zakażeń rąk i zanokcicy: 1 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień, przez 3 dni, podskórnie. W praktyce 1 ml Excenel FLUID/50 kg m.c./dzień.

Przed użyciem produkt mocno wstrząsnąć

#### 4.10 Przedawkowanie (w tym jego objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy oraz odtrutki), jeżeli niezbędne

Wykazano niską toksyczność ceftiofuru stosując u świń sól sodową ceftiofuru w dawkach 8 krotnie wyższych od zalecanych dawek dziennych ceftiofuru podawanego domięśniowo, przez 15 kolejnych dni.

#### 4.11 Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne świń – 2 dni

Tkanki jadalne bydła – 6 dni

Mleko – Zero dni

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty przeciwwzakaźne do stosowania ogólnego. Produkty przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego. Inne antybiotyki beta-laktamowe. Cefalosporyny trzeciej generacji. Ceftiofur.

Kod ATCvet: QJ01DD90

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Ceftiofur należy do grupy cefalosporyn. Produkt działa bakteriobójczo na wiele powszechnie występujących bakterii Gram-dodatnich oraz Gram-ujemnych, działa również na szczepy wytwarzające  $\beta$ -laktamazy. Mechanizm działania polega na hamowaniu syntezy ściany komórki bakteryjnej. Wykazuje silne działanie wobec: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis* – bakterie występujące w drogach oddechowych świń oraz *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Escherichia coli* i *Arcanobacterium pyogenes* u bydła.

Dla izolatów europejskich bakterii docelowych pochodzących od chorych zwierząt określono następujące Minimalne Stężenia Hamujące (MIC):

| <u>Świnie</u>                     |                          |                                        |
|-----------------------------------|--------------------------|----------------------------------------|
| Mikroorganizm (liczba izolatów)   | MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) | MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ ) |
| <i>A. pleuropneumoniae</i> (28)   | $\leq 0,03^*$            | $\leq 0,03$                            |
| <i>Pasteurella multocida</i> (37) | $\leq 0,03 - 0,13$       | $\leq 0,03$                            |
| <i>Streptococcus suis</i> (495)   | $\leq 0,03 - 0,25$       | $\leq 0,03$                            |
| <i>Haemophilus parasuis</i> (16)  | $\leq 0,03 - 0,13$       | $\leq 0,03$                            |
| <u>Bydło</u>                      |                          |                                        |
| Mikroorganizm (liczba izolatów)   | MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) | MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ ) |
| <i>Mannheimia</i> spp. (87)       | $\leq 0,03^*$            | $\leq 0,03$                            |

|                                                                                     |               |        |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------|--------|
| <i>P. multocida</i> (42)                                                            | ≤ 0,03 - 0,12 | ≤ 0,03 |
| <i>H. somnus</i> (24)                                                               | ≤ 0,03*       | ≤ 0,03 |
| <i>Arcanobacterium pyogenes</i> (123)                                               | ≤ 0,03-0,5    | 0,25   |
| <i>Escherichia coli</i> (188)                                                       | 0,13 > 32,0   | 0,5    |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> (67)(izolaty z przypadków zanokcicy)               | ≤ 0,06 - 0,13 | ND     |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)(izolaty z przypadków ostrego zapalenia macicy) | ≤ 0,03 - 0,06 | ND     |

\* Brak zakresu; wszystkie izolaty dały ten sam wynik.

ND – nie określono

NCCLS zaleca następujące stężenia graniczne dla oddechowych patogenów bydła i świń wymienionych w charakterystyce:

| Srednica (mm) | MIC (µg/mL) | Interpretacja |
|---------------|-------------|---------------|
| ≥ 21          | ≤ 2.0       | (S) wrażliwe  |
| 18 - 20       | 4.0         | (I) pośrednie |
| ≤ 17          | ≥ 8.0       | (R) odporne   |

Nie określono stężeń granicznych dla patogenów towarzyszących zanokcicy i ostremu zapaleniu macicy u krów.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu, ceftiofur jest szybko metabolizowany do desfuroylceftiofuru, głównego aktywnego metabolitu. Desfuroylceftiofur wykazuje taką samą jak ceftiofur aktywność przeciw bakteriom. Aktywny metabolit jest odwracalnie wiązany z białkami osocza. Dzięki transportowi przez te białka, metabolit dociera do miejsc infekcji, gdzie jest aktywny i pozostaje aktywnym nawet w obecności obumarłych tkanek oraz resztek rozpadłych komórek.

U świń po podaniu domięśniowym dawki 3 mg/kg m.c., maksymalne stężenie w osoczu wynoszące  $11,8 \pm 1,67$  µg/ml osiągnęte było po 1 godzinie. Okres półtrwania ( $t_{1/2}$ ) desfuroylceftiofuru wynosił u świń  $16,7 \pm 2,3$  godziny. Nie obserwowano zjawiska kumulacji desfuroylceftiofuru po codziennym podawaniu dawki 3 mg/kg m.c. przez 3 dni. Główną drogą eliminacji jest mocz (ponad 70%). Pozostała część wydalana jest z kałem.

Ceftiofur wykazuje całkowitą biodostępność po podaniu domięśniowym.

U bydła po podaniu podskórnym dawki 1 mg/kg m.c., maksymalne stężenie w osoczu wynoszące  $2,85 \pm 1,11$  µg/ml osiągnęte było po 2 godzinach od momentu podania. U zdrowych krów,  $C_{max}$  wynoszące  $2,25 \pm 0,79$  µg/ml osiągnęte było w śluzówce macicy po  $5 \pm 2$  godzinach po jednokrotnym podaniu. Okres półtrwania ( $t_{1/2}$ ) desfuroylceftiofuru wynosił u bydła  $11,5 \pm 2,57$  godziny. Nie obserwowano zjawiska kumulacji desfuroylceftiofuru po codziennym podawaniu przez 5 dni. Główną drogą eliminacji jest mocz (ponad 55%). Pozostała część wydalana jest z kałem. Ceftiofur wykazuje całkowitą biodostępność po podaniu podskórnym.

## 6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Skład jakościowy substancji pomocniczych

Polioksyetylenosorbitanu monooleinian  
Trójglicerydy średniołańcuchowe  
Woda do wstrzykiwań

## **6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne**

Nieznane.

## **6.3 Okres ważności**

Okres ważności dla produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata  
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 30 dni

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.  
Nie zamrażać.

## **6.5 Rodzaj opakowania bezpośredniego i skład materiałów z których je wykonano**

Butelka ze szkła typu I, zamknięta korkiem z gumy chlorobutylo-izoprenowej i aluminiowym uszczelnieniem, o zawartości 10 ml, 50 ml, 100 ml zawiesiny oraz butelka ze szkła typu I, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem o zawartości 250 ml zawiesiny, pakowane pojedynczo lub po 10 sztuk w pudełka tekturowe.

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące unieszkodliwiania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub odpadów pochodzących z tego produktu, jeżeli ma to zastosowanie**

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

## **7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Zoetis Polska Sp. z o.o.  
ul. Postępu 17B  
02-676 Warszawa

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

1208/01

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA TERMINU WAŻNOŚCI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

19.10.2012 r.

## **10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA, JEŻELI DOTYCZY**  
Nie dotyczy.