

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Cefavex 50 mg/ml zawiesina do wstrzykiwań dla świń i bydła

CEFTIOFUR 50 mg/ml SP VETERINARIA SA suspension for injection for pigs and cattle (GR)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml zawiesiny zawiera:

Substancja czynna:

Ceftiofur (w postaci chlorowodoru) 50,0 mg

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań

Zawiesina w kolorze białym do jasnobieżowego

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie i bydło

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Zakażenia wywołane przez bakterie wrażliwe na ceftiofur:

Świnie:

Leczenie bakteryjnych zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Streptococcus suis*.

Bydło:

Leczenie bakteryjnych zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Mannheimia haemolytica* (dawniej *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida* i *Histophilus somni* (dawniej *Haemophilus somnus*).

Leczenie ostrego międzypalcowego zapalenia skóry (zanokcica, owrzodzenie racic), wywołanego przez *Fusobacterium necrophorum* i *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

Leczenie komponenty bakteryjnej ostrego poporodowego (połogowego) zapalenia macicy w ciągu 10 dni od ocielenia się, wywołanego przez *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* i *Fusobacterium necrophorum*, wrażliwe na ceftiofur.

Wskazanie ograniczone jest do przypadków, w których leczenie innym lekiem przeciwbakteryjnym nie przyniosło poprawy.

4.3 Przeciwwskazania

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

Nie podawać dożylnie.

Nie stosować w przypadku występowania oporności na inne cefalosporyny lub antybiotyki beta-laktamowe.

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Ten produkt leczniczy weterynaryjny nie zawiera przeciwbakteryjnych środków konserwujących.

Stosowanie produktu 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 powinien być zarezerwowany do leczenia stanów klinicznych, które słabo odpowiadały lub w przypadku których oczekuje się słabej odpowiedzi na leczenie pierwszego rzutu (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 stosowanie niezgodne z zaleceniami podanymi w charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnego, może powodować wzrost oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe.

Jeśli to możliwe, produkt powinien być stosowany na podstawie wyników badań wrażliwości.

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

Nie stosować profilaktycznie w przypadku zatrzymania łożyska.

Specjalne środki ostrożności dotyczące osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować nadwrażliwość (alergie) po wstrzyknięciu, inhalacji, połknięciu lub rozlaniu na skórę. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do reakcji krzyżowych na cefalosporyny i na odwrot. Reakcje alergiczne na te substancje mogą być niekiedy bardzo poważne.

Osoby o znanej nadwrażliwości na ten produkt lub osoby którym zalecono, aby nie stykały się z preparatami tego rodzaju, nie powinny pracować z tym produktem.

Produkt ten należy stosować z zachowaniem wszelkich środków ostrożności, aby uniknąć ekspozycji. Po zastosowaniu produktu należy umyć ręce.

Jeżeli po ekspozycji występują objawy takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi to ostrzeżenie.

Obrzęk twarzy, warg lub oczu albo trudności z oddychaniem są poważniejszymi objawami, które wymagają niezwłocznej pomocy lekarskiej.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Możliwe jest występowanie reakcji nadwrażliwości niezależnych od dawki. Niekiedy mogą występować reakcje alergiczne (np. odczyn skórny, anafilaksja). W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej leczenie należy przerwać.

W przypadku świń, u niektórych zwierząt obserwowano łagodną reakcję zapalną w miejscu wstrzyknięcia, takie jak odbarwienia powięzi lub tkanki tłuszczowej. Zmiany te mogą utrzymywać się do 20 dni od podania produktu.

U bydła sporadycznie obserwuje się łagodną reakcję zapalną w miejscu wstrzyknięcia, jak obrzęk i odbarwienie tkanki podskórnej i/lub sąsiadującej z powięzią powierzchni mięśnia. U większości zwierząt objawy kliniczne ustępują w ciągu 10 dni, zaś odbarwienie tkanek może utrzymywać się przez 28 dni lub dłużej.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne nie wykazały działania teratogennego, poronnego oraz wpływu na rozrodczość, jednakże nie prowadzono jednak specjalnych dokładnych badań bezpieczeństwa stosowania ceftiofuru u ciężarnych macior i krów.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi lub inne rodzaje interakcji

Bakteriobójcze właściwości cefalosporyn ulegają neutralizacji na skutek jednoczesnego stosowania antybiotyków o działaniu bakteriostatycznym (makrolidy, sulfonamidy i tetracykliny).

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Świnie:

Produkt podaje się przez 3 dni, domięśniowo w dawce: 3 mg ceftiofuru/kg m.c./dobę, tj. 1 ml/16 kg m.c. w każdej iniekcji.

Bydło:

Leczenie chorób układu oddechowego: 1 mg ceftiofuru/kg m.c./dobę przez 3-5 dni podskórnie, tj. 1 ml/50 kg m.c. w każdej iniekcji.

Leczenie ostrego międzypalcowego zapalenia skóry: 1 mg/kg m.c./dobę przez 3 dni podskórnie, tj. 1 ml/50 kg m.c. w każdej iniekcji.

Ostre poporodowe zapalenie macicy w ciągu 10 dni od ocielenia się: 1 mg/kg m.c./dobę przez 5 kolejnych dni podskórnie, tj. 1 ml/50 kg m.c. w każdej iniekcji.

Przed użyciem należy energicznie potrząsać fiolką przez co najmniej 30 sekund w celu odpowiedniego wymieszania produktu, po czym sprawdzić wygląd uzyskanej zawiesiny. Aby upewnić się o braku osadu, odwrócić fiolkę i obejrzyć jej zawartość przez dno.

Maksymalna objętość zalecana do podania w jednym miejscu wstrzyknięcia wynosi 4 ml u świń i 6 ml u bydła. Każde następne wstrzyknięcie należy podawać w inne miejsce.

Nie nakłuwać fiołki więcej niż 66 razy.

W niektórych przypadkach ostrego poporodowego zapalenia macicy konieczne może być dodatkowe leczenie podtrzymujące.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

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

U bydła, po znacznym przedawkowaniu leku drogą pozajelitową, nie wykazano żadnych oznak toksyczności ogólnoustrojowej.

4.11 Okres(-y) karencji

Świnie:

Tkanki jadalne: 5 dni

Bydło:

Tkanki jadalne: 8 dni

Mleko: zero godzin

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Antybiotyki do stosowania ogólnego, cefalosporyny trzeciej generacji
Kod ATC vet: QJ01DD90

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Ceftiofur jest cefalosporyną trzeciej generacji. Produkt działa bakteriobójczo na wiele rodzajów bakterii Gram-dodatnich oraz Gram-ujemnych, działa również na szczepy wytwarzające beta-laktamazy (z wyjątkiem szczepów wytwarzających niektóre typy beta-laktamaz o rozszerzonym spektrum działania).

Ceftiofur hamuje syntezę ściany komórki bakteryjnej, wywierając tym samym działanie bakteriobójcze.

Beta-laktamy działają poprzez zakłócanie syntezy ściany komórki bakteryjnej. Synteza ściany komórki zależy od enzymów nazywanych białkami wiążącymi penicyliny (PBP). Bakterie rozwijają oporność na cefalosporyny według czterech podstawowych mechanizmów: 1) zmiany struktury lub nabywanie białek wiążących penicyliny niewrażliwych na beta-laktam skutecznie oddziałujący na pozostałe białka; 2) zmiany przepuszczalności komórki dla beta-laktamów; 3) wytwarzanie beta-laktamaz rozszczepiających pierścień beta-laktamowy cząsteczki, 4) mechanizm aktywnego usuwania antybiotyków z komórki.

Niektóre beta-laktamazy, co udokumentowano w przypadku Gram-ujemnych drobnoustrojów jelitowych, mogą nadawać bakteriom podwyższone w różnym stopniu wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC), badanego z użyciem cefalosporyn trzeciej i czwartej generacji, a także penicylin, ampicylin, kombinacji z dodatkiem inhibitora beta-laktamazy oraz cefalosporyn pierwszej i drugiej generacji.

Ceftiofur wykazuje działanie wobec następujących drobnoustrojów wywołujących choroby układu oddechowego u świń: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* jest z natury niewrażliwa na ceftiofur.

Lek działa także na następujące bakterie wywołujące choroby układu oddechowego u bydła: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, (dawniej *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni* (dawniej *Haemophilus somnus*); bakterie wywołujące owrzodzenie racic u bydła (międzypalcowe zapalenie skóry): *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); oraz bakterie związane z ostrym poporodowym (połogowym) zapaleniem macicy u bydła: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* i *Fusobacterium necrophorum*.

Dla izolatów europejskich bakterii docelowych pochodzących od chorych zwierząt określono następujące minimalne stężenia hamujące (MIC). Ponieważ sytuacja może się zmieniać w zależności od czynników geograficznych i czasowych, szczepy niektórych bakterii wymienionych w tabeli mogą wykazywać rozwój w kierunku wyższych wartości MIC₉₀ i produkować beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum, co w niektórych przypadkach może mieć wpływ na odpowiedź kliniczną na leczenie. Z tego powodu należy dokładnie przestrzegać zaleceń wymienionych w punkcie 4.5.

Świnie

Drobnoustrój (liczba izolatów)	MIC (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	≤ 0,03 - 0,13	≤ 0,03
<i>Streptococcus suis</i> (227)	0,002 - 8	0,25

Bydło

Drobnoustrój (liczba izolatów)	MIC (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia</i> spp. (87)	≤ 0,03*	≤ 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 owrzodzenia rąk)	≤ 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

CLSI zaleca następujące stężenia graniczne dla patogenów układu oddechowego bydła i świń wymienionych w charakterystyce:

Średnica strefy (mm)	MIC (µg/ml)	Interpretacja
≥ 21	≤ 2,0	(S) wrażliwe
18 - 20	4,0	(I) pośrednie
≤ 17	≥ 8,0	(R) oporne

Do chwili obecnej nie określono stężeń granicznych dla patogenów towarzyszących owrzodzeniu rąk i ostremu poporodowemu zapaleniu macicy u krów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu, ceftiofur jest szybko metabolizowany do desfuroylceftiofuru, głównego aktywnego metabolitu.

Desfuroylceftiofur wykazuje takie samo jak ceftiofur działanie przeciwbakteryjne przeciwko drobnoustrojom wywołującym choroby układu oddechowego u zwierząt. Aktywny metabolit jest odwracalnie wiązany z białkami osocza. Dzięki transportowi przez te białka, metabolit dociera do miejsc infekcji, gdzie jest aktywny i zachowuje aktywność nawet w obecności obumarłych tkanek oraz resztek rozpadłych komórek.

U świń po podaniu domięśniowym jednokrotnej dawki 3 mg/kg m.c, maksymalne stężenie w osoczu wynoszące $7,20 \pm 0,52$ ug/ml osiągnięte było po 2 godzinach. Średni półokres eliminacji końcowej ($t_{1/2}$) desfuroylceftiofuru wynosił $14,1 \pm 2,8$ 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%). Około 12-15% wydalone 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 $4,29 \pm 0,73$ ug/ml osiągnięte było po 2 godzinach od momentu podania. U zdrowych krów, po jednokrotnym podaniu, C_{max} wynoszące $2,25 \pm 0,79$ ug/ml osiągnięte było w błonie śluzowej macicy (endometrium) po 5 ± 2 godzinach. Maksymalne stężenia osiągnięte w brodawkach macicznych i odchodach połogowych u zdrowych krów wynosiły odpowiednio $1,11 \pm 0,24$ ug/ml i $0,98 \pm 0,25$ ug/ml. Średni półokres eliminacji końcowej ($t_{1/2}$) desfuroylceftiofuru wynosił u bydła $15,7 \pm 4,2$ godziny. Nie obserwowano zjawiska kumulacji desfuroylceftiofuru po codziennym podawaniu przez 5 dni. Główną drogą eliminacji jest mocz (ponad 55%); 31% dawki wydalone jest z kałem. Ceftiofur wykazuje całkowitą biodostępność po podaniu podskórnym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etylu oleinian

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać.

Fiolkę należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka z bezbarwnego szkła typu I o pojemności 100 ml, zamknięta szarym korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem.

Fiolki pakowane są pojedynczo w pudełka tekturowe.

Opakowania zbiorcze zawierają jedną, sześć, dziesięć lub dwanaście fiolek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

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

7 NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

SP VETERINARIA
Ctra Reus Vinyols km 4.1
Riudoms (43330)
Hiszpania

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

2360/14

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA