ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy 1 ml zawiera:
Substancja czynna:
Ceftiofur (w postaci chlorowodorku) 50 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Biała lub prawie biała zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnie.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

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

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

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 dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Stosowanie produktu sprzyja selekcji szczepów opornych, takich jak bakterie wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spectrum 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 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 występowania oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe. Jeśli to możliwe produkt powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań wrażliwości bakterii na leki przeciwbakteryjne.

Produkt 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 produkt leczniczy weterynarjny zwierzętom
Cefalosporyny, podobnie jak penicyliny, mogą powodować powstanie krzyżowych nadwrażliwości (alergii) na skutek ich wstrzyknięcia, wdychania, spożycia z pokarmem lub po kontakcie ze skórą.
Osoby uczulone nie powinny podawać leku.
W przypadku wystąpienia wysypki na skórze, należy zwrócić się o pomoc lekarską.
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 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.

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.

4.7 Stosowanie w ciąży lub laktacji

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

Bydło:
Leczenie chorób układu oddechowego i ostrych stanów zapalnych macicy: 1 mg ceftiofuru na 1 kg m.c. (1 ml na 50 kg m.c.), podskórnie przez 3 - 5 dni.

Leczenie zakażeń racic i zanokcicy: 1 mg ceftiofuru na 1 kg m.c. (1 ml na 50 kg m.c.), podskórnie przez 3 dni.

Świnie:
3 mg ceftiofuru na 1 kg m.c. (1 ml na 16 kg m.c.), domięśniowo przez 3 dni.

Gumowy korek można bezpiecznie przebijać do 15 razy.
Przed użyciem produkt mocno wstrząsnąć.

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

Wykazano niską toksyczność ceftiofuru (w postaci soli sodowej) podawanego świniom domięśniowo, w dawkach 8-krotnie przekraczających zalecane dawki dzienne, przez 15 kolejnych dni.

4.11 Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne bydła - 6 dni
Mleko - Zero dni
Tkanki jadalne świń - 2 dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego. Cefalosporyny trzeciej generacji.
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):

Bydło		
Mikroorganizm (liczba izolatów)	**MIC (µg/ml)**	**MIC_{90} (µg/ml)**
Mannheimia spp. (87)	≤ 0,03*	≤ 0,03
P. multocida (42)	≤ 0,03 – 0.12	≤ 0,03
H. somnus (24)	≤ 0,03*	≤ 0,03
Arcanobacterium pyogenes (123)	≤ 0,03 – 0.5	0,25
Escherichia coli (188)	0,13 – > 32,0	0,5
Fusobacterium necrophorum (67) *(izolaty z przypadków zanokcicy)*	≤ 0,06 – 0,13	ND
Fusobacterium necrophorum (2) *(izolaty z przypadków ostrego zapalenia macicy)*	≤ 0,03 – 0,06	ND
Świnie		
Mikroorganizm (liczba izolatów)	**MIC (µg/ml)**	**MIC_{90} (µg/ml)**
A. pleuropneumoniae (28)	≤ 0,03*	≤ 0,03
Pasteurella multocida (37)	≤ 0,03 – 0,13	≤ 0,03

Streptococcus suis (495)	≤ 0,03 – 0,25	≤ 0,03
Haemophilus parasuis (16)	≤ 0,03 – 0,13	≤ 0,03

* 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:

Średnica (mm)	**MIC (µg/ml)**	**Interpretacja**
≥ 21	≤ 2.0	(S) wrażliwe
18 – 20	4.0	(I) pośrednie
≤ 17	≥ 8.0	(R) oporne

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 bydła po podaniu podskórnym dawki 1 mg/kg m.c., maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 2,85 ± 1,11 µg/ml osiągane było po 2 godzinach od momentu podania. U zdrowych krów, C_{max} wynoszące 2,25 ± 0,79 µg/ml osiągane było w śluzówce macicy po 5 ± 2 godzinach po jednokrotnym podaniu. Okres półtrwania ($t_{½}$) desfuroylceftiofuru wynosił u bydła 11,5 ± 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.

U świń po podaniu domięśniowym dawki 3 mg/kg m.c., maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 11,8 ± 1.67 µg/ml osiągane było po 1 godzinie. Okres półtrwania ($t_{½}$) desfuroylceftiofuru wynosił u świń 16,7 ± 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.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Polisorbat 80
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
Woda do wstrzykiwań

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

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 przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka z oranżowego szkła typu II, zamykana korkiem z gumy nitrylowej i aluminiowym kapslem lub kapslem typu flip-off, zawierająca 100 ml produktu.

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

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

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Lovapharm Consulting BV
Rijsven 3
5645 KH Eindhoven
Holandia

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

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

10 DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

Nie dotyczy.