

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

Ceftiosan, 50 mg/ml, suspension for injection for pigs and cattle (AT, BE, BG, CZ, DE, DK, EE, EL, ES, FR, HU, IT, LT, LV, PT, RO, SI, UK)

Alfacef RTU, 50 mg/ml, suspension for injection for cattle and pigs (IE)

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

**Substancja czynna:**

Ceftiofur 50,0 mg

(w postaci ceftiofuru chlorowodorku)

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań

Zawiesina w kolorze białym do złamanego białego.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie (o masie ciała do 125 kg)

Bydło

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Zakażenia wywołane przez bakterie wrażliwe na ceftiofur:

U świń:

- leczenie bakteryjnych zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Streptococcus suis*.

Nie należy stosować tego produktu u świń o masie ciała powyżej 125 kg.

U bydła:

- leczenie bakteryjnych zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Histophilus somni* (wcześniej *Haemophilus somnus*),

- leczenie ostrej nekrobacylemii międzypalcowej (zastrzał, gnicie racic), wywołanej przez *Fusobacterium necrophorum* i *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*),

- leczenie bakteryjnej składowej ostrego poporodowego (połogowego) zapalenia macicy w ciągu 10 dni od wycielenia, wywołanego przez *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* i *Fusobacterium necrophorum*, wrażliwe na ceftiofur. Wskazane jest stosowanie ograniczone do przypadków, w których leczenie innym lekiem przeciwbakteryjnym nie przyniosło poprawy.

### 4.3 Przeciwwskazania

Nie wstrzykiwać dożylnie.

Nie stosować w przypadku stwierdzonej uprzednio nadwrażliwości na ceftiofur i inne antybiotyki beta-laktamowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

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

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt**

Nie stosować w przypadku znanej oporności na substancję czynną.

Możliwe jest występowanie oporności krzyżowej z innymi antybiotykami beta-laktamowymi. Nie stosować w przypadkach występowania takiej oporności krzyżowej.

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

Przed użyciem energicznie wstrząsnąć butelkę, aby doprowadzić produkt ponownie do postaci zawiesiny.

##### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej należy zaprzestać leczenia.

Stosowanie niniejszego produktu sprzyja selekcji szczepów opornych, takich jak bakterie wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spectrum substratowym (ESBL) i może stwarzać zagrożenie dla zdrowia ludzkiego, jeśli te szczepy rozpowszechnią się u ludzi np. poprzez żywność. Z tego powodu niniejszy 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 ChPL, może powodować wzrost częstości występowania oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe.

Jeśli to możliwe, niniejszy 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 ChPL wyłącznie w przypadku stwierdzenia wybuchu choroby w stadzie.

Nie stosować profilaktycznie w przypadku zatrzymania łożyska.

##### Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować uczulenie (alergię) po iniekcji, inhalacji, połknięciu lub rozlaniu na skórę. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do reakcji krzyżowych na cefalosporyny i na odwrót. Reakcje alergiczne na te substancje niekiedy mogą być bardzo poważne. Osoby o znanej nadwrażliwości na ten produkt albo takie, którym zalecono, żeby nie pracowały z lekami tego rodzaju, nie powinny stosować tego produktu. Produkt ten należy stosować bardzo ostrożnie, aby uniknąć ekspozycji, zachowując wszelkie zalecane środki ostrożności.

Jeżeli po ekspozycji występują objawy takie jak wysypka skórna, należy zasięgnąć porady lekarza i okazać mu niniejszą ulotkę z ostrzeżeniem. Obrzęk twarzy, warg lub oczu albo trudności z oddychaniem są poważniejszymi objawami, wymagającymi pilnej pomocy lekarskiej.

Po zastosowaniu produktu należy umyć ręce.

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

Możliwe jest wystąpienie niezależnych od dawki reakcji nadwrażliwości. Niekiedy mogą występować reakcje alergiczne (np. reakcje skórne, anafilaksja). W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej należy zaprzestać leczenia.

W przypadku świń u niektórych zwierząt obserwowano do 20 dni od podania leku łagodne reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak zmiana zabarwienia powięzi lub tkanki tłuszczowej.

U bydła można zaobserwować łagodne reakcje zapalne w miejscu wstrzyknięcia, takie jak obrzęk tkanki i zmianę zabarwienia tkanki podskórnej lub sąsiadującej z powięzią powierzchni mięśnia. U większości zwierząt do 10 dni od wstrzyknięcia następuje powrót stanu klinicznego do normy, chociaż lekka zmiana zabarwienia tkanki może się utrzymywać przez 28 dni lub dłużej.

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

Badania laboratoryjne nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu lub szkodliwego dla samicy. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w okresie ciąży u gatunków docelowych nie zostało określone.

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

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

Bakteriobójcze właściwości cefalosporyn są znoszone przez jednoczesne stosowanie antybiotyków bakteriostatycznych (makrolidy, sulfonamidy i tetracykliny).

#### **4.9 Dawkowanie i droga podawania**

##### **Świnie:**

Bakteryjne zakażenie dróg oddechowych: 3 mg ceftiofuru/kg m.c./dobę przez 3 dni domięśniowo, tj. 1 ml/16 kg m.c. przy każdym wstrzyknięciu.

Maksymalna wstrzykiwana objętość nie może przekraczać 4 ml dla jednego miejsca wstrzyknięcia.

Każde wstrzyknięcie należy podawać w inne miejsce, przy czym kolejne wstrzyknięcia nie mogą zachodzić na siebie.

Nie należy stosować tego produktu u świń o masie powyżej 125 kg.

##### **Bydło:**

Bakteryjne zakażenie dróg oddechowych: 1 mg ceftiofuru/kg m.c./dobę przez 3–5 dni podskórnie, tj. 1 ml/50 kg m.c. przy każdym wstrzyknięciu.

Ostra nekrobacyloza międzypalcowa: 1 mg/kg m.c./dobę przez 3 dni podskórnie, tj. 1 ml/50 kg m.c. przy każdym wstrzyknięciu.

Ostre poporodowe zapalenie macicy w ciągu 10 dni od wycielenia: 1 mg/kg m.c./dobę przez 5 kolejnych dni podskórnie, tj. 1 ml/50 kg m.c. przy każdym wstrzyknięciu.

W ostrym poporodowym zapaleniu macicy w niektórych przypadkach może być konieczne dodatkowe leczenie podtrzymujące.

Każde wstrzyknięcie należy podawać w inne miejsce, przy czym kolejne wstrzyknięcia nie mogą zachodzić na siebie.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie i uniknąć przedawkowania, należy możliwie dokładnie określić aktualną masę ciała zwierzęcia.

Przed użyciem należy wstrząsać butelkę przez 15 sekund lub do uzyskania właściwej zawiesiny.

Ponieważ fiolki nie można nakłuwać więcej niż 40 razy, użytkownik powinien dobrać odpowiednią wielkość fiolki.

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

Niską toksyczność ceftiofuru wykazano u świń, stosując przez 15 kolejnych dni sól sodową ceftiofuru w dawkach przewyższających ośmiokrotnie zalecaną dawkę dobową ceftiofuru przy podawaniu domięśniowym.

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

#### **4.11 Okres(-y) karencji**

Świnie:

Tkanki jadalne: 8 dni.

Bydło:

Tkanki jadalne: 8 dni.

Mleko: zero godzin.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do ogólnoustrojowego stosowania, cefalosporyny III generacji

Kod ACTvet: QJ01DD90

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Ceftiofur jest cefalosporyną III generacji, aktywną przeciwko licznym bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym. Ceftiofur hamuje syntezę ściany komórki bakteryjnej, wywołując tym samym działanie bakteriobójcze.

Beta-laktamy działają poprzez zakłócanie syntezy ściany komórki bakteryjnej. Synteza ściany komórki zależy od enzymów nazywanych białkami wiążącymi penicyliny (PBP). Rozwój oporności bakterii na cefalosporyny następuje według czterech podstawowych mechanizmów: 1) zmiany struktury białek wiążących penicyliny albo nabywania białek niewrażliwych na  $\beta$ -laktam skutecznie oddziałujący na pozostałe białka; 2) zmiany przepuszczalności komórki dla  $\beta$ -laktamów; 3) wytwarzania beta-laktamaz rozszczepiających pierścien  $\beta$ -laktamowy cząsteczki; 4) czynnego wypływu 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 jest aktywny 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*, *Histophilus somni* (wcześniej *Haemophilus somnus*); bakterie wywołujące ostre gnicie racic u bydła (nekrobacylozę międzypalcową): *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); oraz bakterie związane z ostrym poporodowym (półogowym) zapaleniem macicy u bydła: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* i *Fusobacterium necrophorum*.

Ustalono następujące wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC) dla ceftiofuru z użyciem europejskich izolatów docelowych gatunków bakterii, pobranych od chorych zwierząt:

#### Świnie

| Drobnoustrój (liczba izolatów, rok)                | Zakres wartości MIC (µg/ml) | MIC <sub>90</sub> (µg/ml) |
|----------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (220, 2014) | 0,04 – 0,06*                | 0,03                      |
| <i>Pasteurella multocida</i> (230, 2014)           | ≤ 0,02 – 0,015              | 0,015                     |
| <i>Streptococcus suis</i> (182, 2014)              | 0,03 – 2                    | 0,25                      |

#### Bydło

| Drobnoustrój (liczba izolatów, rok)                                                           | Zakres wartości MIC (µg/ml) | MIC <sub>90</sub> (µg/ml) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| <i>Mannheimia haemolytica</i> (138, 2014)                                                     | ≤ 0,02 – 0,03               | 0,0015                    |
| <i>Pasteurella multocida</i> (231, 2014)                                                      | ≤ 0,002 – 0,06              | 0,008                     |
| <i>Histophilus. somni</i> (24)                                                                | ≤ 0,03*                     | ≤ 0,03                    |
| <i>Arcanobacterium pyogenes</i> (123)                                                         | ≤ 0,03 – 0,5                | 0,25                      |
| <i>Escherichia coli</i> (2731)                                                                | 0,125 – 2                   | 0,5                       |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (izolaty pobrane od zwierząt z gniciem racic)           | ≤ 0,06 – 0,13               | n.u.                      |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (izolaty pobrane od zwierząt z ostrym zapaleniem macicy) | ≤ 0,03 – 0,06               | n.u.                      |

\* Brak zakresu wartości; wszystkie izolaty dały tę samą wartość.  
n.u.- nie ustalono.

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI) zalecił następujące progi wrażliwości dla patogenów dróg oddechowych bydła i świń:

| Średnica strefy (mm) | MIC (µg/ml) | Interpretacja        |
|----------------------|-------------|----------------------|
| ≥ 21                 | ≤ 2         | (S) wrażliwy         |
| 18 - 20              | 3-7         | (I) średnio wrażliwy |
| ≤ 17                 | ≥ 8         | (R) oporny           |

Do chwili obecnej nie określono progów wrażliwości dla patogenów związanych z gniciem racic ani ostrym poporodowym zapaleniem macicy u krów.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu ceftiofur szybko ulega metabolizmowi z wytworzeniem desfuroilceftiofuru, głównego metabolitu czynnego.

Desfuroilceftiofur odznacza się równoważną względem ceftiofuru aktywnością przeciwbakteryjną przeciwko drobnoustrojom wywołującym choroby układu oddechowego u zwierząt. Czynny metabolit wiąże się w odwracalny sposób z białkami osocza. Dzięki transportowi z tymi białkami metabolit gromadzi się w miejscu występowania zakażenia, jest aktywny i zachowuje aktywność w obecności tkanki zmienionej martwiczo oraz resztek.

U świń po podaniu domięśniowo pojedynczej dawki 3 mg/kg masy ciała (m.c.) lek osiągał maksymalne stężenie w osoczu 7,34 µg/ml po upływie 1,33 godziny; okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ( $t_{1/2}$ ) desfuroilceftiofuru wynosił 10,9 godziny. Nie zaobserwowano gromadzenia się desfuroilceftiofuru po codziennym podawaniu ceftiofuru w dawce 3 mg/kg m.c./dobę przez 3 dni. Eliminacja następuje głównie z moczem, częściowo także z kałem. Ceftiofur po podaniu domięśniowym jest całkowicie dostępny biologicznie.

Po podaniu u bydła podskórnie pojedynczej dawki 1 mg/kg lek osiąga maksymalne stężenie w osoczu 2,87 µg/ml po upływie 4 godzin od podania. Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ( $t_{1/2}$ ) desfuroilceftiofuru u bydła wynosił 10,0 godzin. Nie obserwowano gromadzenia się metabolitu po leczeniu codziennie podawanymi dawkami w ciągu 5 dni. Eliminacja następuje głównie z moczem, częściowo także z kałem.

Ceftiofur po podaniu podskórnym jest całkowicie dostępny biologicznie.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Uwodorniona lecytyna sojowa  
Sorbitanu oleinian  
Olej bawełniany  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 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 pojemnika: 28 dni.

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać. Chronić przed mrozem.

### **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę szklaną typu II o pojemności 50 ml, zamykaną korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem.

Pudełko polistyrenowe zawierające 15 fiolek szklanych typu II o pojemności 50 ml, zamykanych korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem.

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę szklaną typu II o pojemności 100 ml, zamykaną korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem.

Pudełko polistyrenowe zawierające 12 fiolek szklanych typu II o pojemności 100 ml, zamykanych korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem.

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę szklaną typu II o pojemności 250 ml, zamykaną korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem.

Pudełko polistyrenowe zawierające 6 fiolek szklanych typu II o pojemności 250 ml, zamykanych korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem.

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**

Alfasan Nederland BV  
Kuipersweg 9  
3449 JA Woerden  
Holandia  
Tel. : ++31348416945  
Faks: ++31348483676

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

2092/11

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

16/06/2011

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

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

Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.