

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Cefenil RTU 50 mg/ml zawiesina do wstrzykiwań dla świń i bydła

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Ceftiofur (jako chlorowodorek) 50 mg

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

Biała do żółtawo zabarwionej, oleista zawiesina.

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

Do leczenia chorób bakteryjnych układu oddechowego świń wywołanych przez *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Streptococcus suis*.

Bydło

Do leczenia chorób bakteryjnych układu oddechowego wywołanych przez *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Histophilus somni*.

Do leczenia ostrej nekrobacylemii międzypalcowej (zanokcicy) wywołanej przez *Fusobacterium necrophorum* i *Porphyromonas asaccharolytica* (wcześniej *Bacteroides melaninogenicus*).

Produkt jest wskazany do leczenia ostrych, bakteryjnych poporodowych zapaleń macicy wywołanych przez *Trueperella pyogenes* (wcześniej *Arcanobacterium pyogenes*) i *Fusobacterium necrophorum* w ciągu 10 dni po porodzie. Wskazanie jest ograniczone do stosowania w przypadkach, gdy leczenie innym środkiem przeciwbakteryjnym nie powiodło się.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną, na inne antybiotyki β -laktamowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie należy wstrzykiwać dożylnie.

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

Nie stosować w przypadku wystąpienia oporności na ceftiofur lub na inne cefalosporyny lub antybiotyki β -laktamowe

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Nieznane.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Produkt pobudza rozwój szczepów opornych, takich jak bakterie zawierające β -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 klinicznych przypadków słabo reagujących lub podejrzewanych o słabą reakcję (dotyczy to bardzo ciężkich przypadków, w których leczenie musi zostać rozpoczęte bez rozpoznania bakteriologicznego) na leczenie pierwszego rzutu. W trakcie stosowania produktu należy uwzględniać krajowe lub regionalne przepisy dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych. Zwiększone stosowanie, włączając w to stosowanie odbiegające od zaleceń zawartych w ChPLW, może powodować wzrost częstości występowania takiego rodzaju oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe. Kiedy to możliwe produkt powinien być stosowany tylko w oparciu o wyniki badań wrażliwości bakterii na leki przeciwbakteryjne.

Produkt jest wskazany do leczenia indywidualnych zwierząt. Nie stosować zapobiegawczo ani w ramach programów ochrony zdrowia stad. Leczenie grup zwierząt należy ograniczyć wyłącznie do trwających wybuchów epidemii choroby zgodnie z zatwierdzonymi warunkami stosowania.

Nie stosować profilaktycznie w przypadku zatrzymania łóżyska.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać reakcję nadwrażliwości (alergię) po wstrzyknięciu, wdychaniu, spożyciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do wystąpienia reakcji krzyżowych na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje sporadycznie mogą być poważne.

1. Osoby o znanej nadwrażliwości lub osoby, którym zalecono nie pracować z takimi preparatami, nie powinny mieć kontaktu z tym produktem.
2. Produktem należy posługiwać się ze szczególną ostrożnością, stosując się do wszystkich zalecanych środków ostrożności.
3. Jeśli po kontakcie z produktem pojawią się objawy takie jak wysypka na skórze, należy zwrócić się o pomoc lekarską i przedstawić lekarzowi niniejsze ostrzeżenia. Obrzęk twarzy, warg, powiek lub trudności z oddychaniem są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Po użyciu umyć ręce.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

U bydła, u niektórych osobników obserwowano łagodne reakcje zapalne takie jak stwardnienie w miejscu iniekcji. U większości zwierząt objawy kliniczne ustępują w ciągu 21 dni po wstrzyknięciu. U świń, obserwowano u niektórych osobników w miejscu wstrzyknięcia łagodne reakcje, takie jak przebarwienie powięzi lub tkanki tłuszczowej do 20 dni po wstrzyknięciu.

Mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości niezależne od dawki. Sporadycznie mogą pojawić się reakcje alergiczne (np. reakcje skórne, anafilaksja). Jeśli wystąpi reakcja alergiczna leczenie należy przerwać.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania u laboratoryjnych gatunków zwierząt nie wykazały działania teratogennego, fetotoksycznego ani szkodliwego dla samicy lub poronnego.

Bezpieczeństwo nie zostało ocenione u gatunków docelowych w okresie ciąży.

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 β -laktamów są neutralizowane przez jednoczesne stosowanie antybiotyków bakteriostatycznych (makrolidów, sulfonamidów i tetracyklin).

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Świnie:

3 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień przez 3 dni podane domięśniowo, tj. 1 ml/16 kg m.c. na każde wstrzyknięcie.

Bydło:

Choroby układu oddechowego: 1 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień przez 3 do 5 dni podane podskórnie, tj. 1 ml/50kg m.c. na każde wstrzyknięcie.

Ostra nekrobaciloza międzypalcowa: 1 mg /kg m.c./dzień przez 3 dni podane podskórnie tj. 1 ml/50kg m.c. na każde wstrzyknięcie.

Ostre poporodowe zapalenie macicy występujące w ciągu 10 dni po wycieleniu: 1 mg/kg m.c./dzień przez 5 kolejnych dni podane podskórnie, tj. 1 ml/50 kg m.c. na każde wstrzyknięcie.

Kolejne iniekcje muszą być podawane w inne miejsca.

W przypadku ostrego poporodowego zapalenia macicy w niektórych przypadkach może być wymagana dodatkowa terapia wspomagająca.

Przed użyciem należy wstrząsnąć energicznie butelką aż produkt ulegnie rozproszeniu. Kolor szklanej fiolki może być niejednorodny, co dodatkowo utrudnić może ocenę, czy produkt jest jednolicie rozproszony. Brak osadu można potwierdzić najłatwiej po wytrząśnięciu poprzez odwrócenie fiolki i obserwowanie zawiesiny poprzez dno fiolki.

W celu zapewnienia właściwego dawkowania oraz uniknięcia podania zbyt niskiej dawki, należy jak najdokładniej określić masę ciała.

Maksymalna zalecana dawka w jedno miejsce iniekcji to 10 ml.

Fiolki 50 ml i 100 ml mogą być przekłute maksymalnie 50 razy. Fiolki 250 ml mogą być przekłute maksymalnie 85 razy

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

Niska toksyczność ceftiofuru została wykazana u świń po zastosowaniu ceftiofuru sodowego w dawkach przekraczających 8-krotnie dawkę zalecaną, podawanych domięśniowo przez 15 kolejnych dni.

U bydła nie zaobserwowano objawów toksyczności ogólnej po znacznym parenteralnym przedawkowaniu.

4.11 Okres (-y) karencji

Bydło: Tkanki jadalne: 5 dni.

Mleko: zero godzin.

Świnie: Tkanki jadalne: 5 dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Antybiotyki do stosowania wewnętrznego, trzecia generacja cefalosporyn

Kod ATC vet: QJ01D D90

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Ceftiofur należy do grupy cefalosporyn III generacji, wykazuje działanie przeciwko wielu bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym. Ceftiofur hamuje syntezę ścian komórkowych bakterii, wykazując w ten sposób właściwości bakteriobójcze zależne od czasu.

β -laktamy działają poprzez zaburzenie syntezy ścian komórkowych bakterii.

Synteza ściany komórkowej zależy od enzymów które są nazywane białkami wiążącymi penicylinę (PBP's - penicillin binding proteins). Bakterie rozwijają oporność na cefalosporyny poprzez cztery podstawowe mechanizmy: 1) modyfikują lub przekształcają białka wiążące penicylinę tak, że stają się one niewrażliwe na uprzednio skuteczne beta-laktamazy; 2) modyfikują przepuszczalność komórki na beta-laktamy; 3) produkują beta-laktamazy, które rozszczepiają pierścień beta-laktamowy cząsteczki; lub 4) aktywnie usuwają lek z komórki (efflux)

Niektóre beta-laktamazy, udokumentowane u Gram-ujemnych organizmów jelitowych, mogą w różnym stopniu wykazywać podwyższone wartości MIC wobec cefalosporyn III i IV generacji, podobnie jak penicylin, ampicylin, połączeń inhibitorów beta-laktamowych, oraz cefalosporyn I i II generacji.

Ceftiofur jest aktywny wobec następujących drobnoustrojów wywołujących choroby układu oddechowego u świń: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, i *Streptococcus suis*.

Ceftiofur jest także aktywny wobec następujących drobnoustrojów wywołujących infekcje układu oddechowego u bydła: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia* spp. , *Histophilus somni*, wobec następujących bakterii wywołujących ostrą zankocię (nekrobacylezę międzypalcową) u bydła: *Fusobacterium necrophorum*, *Porphyromonas asaccharolytica* (wcześniej *Bacteroides melaninogenicus*); oraz bakterii uczestniczących w ostrym poporodowym zapaleniu macicy u bydła: *Trueperella pyogenes* (wcześniej *Arcanobacterium pyogenes*) i *Fusobacterium necrophorum*.

Następujące Minimalne Stężenia Hamujące (MIC) zostały określone dla ceftiofuru dla izolatów europejskich pobranych od docelowych bakterii, wyizolowanych od chorych zwierząt:

Świnie

Organizm (liczba izolatów)	MIC zakres (µg/mL)	MIC ₉₀ (µg/mL)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (157)	0,008 - 2	0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (152)	≤ 0,002 – 0,06	0,004
<i>Streptococcus suis</i> (151)	0,06 - ≥16	0,5

Bydło

Organizm (liczba izolatów)	MIC zakres (µg/mL)	MIC ₉₀ (µg/mL)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (149)	≤ 0,002 – 0,12	0,015

<i>Pasteurella multocida</i> (134)	$\leq 0,002 - 0,015$	0,004
<i>Histophilus somni</i> (66)	$\leq 0,002 - 0,008$	0,004
<i>Escherichia coli</i> (209)	0,13 - 2	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67)(izolaty z przypadków zanokcicy)	$\leq 0,06 - 0,13$	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)(izolaty z przypadków ostrego metritu)	$\leq 0,03 - 0,06$	ND

*Brak zakresu; wszystkie izolaty wykazały tę samą wartość. ND: nie oznaczono.

Następujące stężenia graniczne są zalecane przez NCCLS dla patogenów układu oddechowego bydła i świń obecnie na ulotce:

Średnica strefy (mm)	MIC ($\mu\text{g/mL}$)	Interpretacja
≥ 21	$\leq 2,0$	(S) Wrażliwe
18 - 20	4,0	(I) Średniowrażliwe
≤ 17	$\geq 8,0$	(R) Oporne

Nie wyznaczono stężeń granicznych dla patogenów związanych z zanokcicą lub ostrym poporodowym zapaleniem macicy u krów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu ceftiofuru jest szybko metabolizowany do desfluoroceftiofuru, głównego aktywnego metabolitu.

Desfluoroceftiofur ma analogiczną do ceftiofuru aktywność wobec bakterii wywołujących choroby układu oddechowego u zwierząt. Ten aktywny metabolit odwracalnie wiąże się z białkami osocza. Dzięki transportowi z tymi białkami, metabolit koncentruje się w miejscu infekcji, jest aktywny i pozostaje aktywny w obecności tkanek objętych martwicą i pozostałościami obumarłych komórek.

U świń, po pojedynczym wstrzyknięciu domięśniowym w dawce 3 mg/kg masy ciała, maksymalne stężenie w osoczu, $11,8 \pm 1,67 \mu\text{g/mL}$, osiągnięte jest w ciągu 1 godzin od podania; ostateczny okres półtrwania eliminacji desfluoroceftiofuru wynosi $16,7 \pm 2,3$ godzin. Nie zaobserwowano kumulacji desfluoroceftiofuru po codziennym leczeniu dawką wynoszącą 3 mg/kg masy ciała/dzień przez 3 dni.

Eliminacja zachodzi głównie z moczem (ponad 70%). Pozostałości leku w kale szacuje się na średnio 12-15% leku.

Ceftiofur jest całkowicie biodostępny po podaniu domięśniowym.

Po pojedynczym domięśniowym wstrzyknięciu u krów, maksymalne stężenie w osoczu wynosi $2,85 \pm 1,11 \mu\text{g/mL}$ i osiągnięte jest w ciągu 2 godzin po podaniu. U zdrowych krów, maksymalne stężenie w osoczu, $2,25 \pm 0,79 \mu\text{g/mL}$, osiągnięte jest w endometrium w ciągu 5 ± 2 godzin po pojedynczym domięśniowym wstrzyknięciu. Maksymalne stężenie w osoczu u zdrowych krów w błonach płodowych (caruncles) i odchodach połogowych (lochia) wynosi odpowiednio $1,11 \pm 0,24 \mu\text{g/mL}$ i $0,98 \pm 0,25 \mu\text{g/mL}$.

Ostateczny okres półtrwania eliminacji desfluoroceftiofuru u krów wynosi $11,5 \pm 2,57$ godzin. Nie zaobserwowano kumulacji po codziennym leczeniu przez 5 dni. Eliminacja następowała głównie z moczem (ponad 55%), 31% dawki było wydalone z kałem.

Ceftiofur jest całkowicie biodostępny po podaniu podskórnym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitanu oleinian
Glinu monostearynian
Trójglicerydy o średniej długości łańcucha

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: fiołki szklane: 2 lata, fiołki z polietylenu: 2 lata

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać fiołkę w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiołka ze szkła bezbarwnego: 50 ml, 100 ml i 250 ml lub fiołki z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE).

Każda fiołka jest zamknięta nitrylowym korkiem i aluminiowym kapsłem. Szklane fiołki 100 ml i 250 ml zabezpieczone są ochronnym plastikowym rękawem w celu zminimalizowania ryzyka stłuczenia. 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

Norbrook Laboratories Limited
Station Works
Newry
Co Down
Irlandia Północna

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

2261/13

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

14.03.2013

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