

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Ceftiofur (w postaci chlorowodoru) 50,0 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Etylu oleinian

Zawiesina w kolorze białym do szarawobiałego, beżowego.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie i bydło.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Infekcje wywoływane przez bakterie wrażliwe na ceftiofur:

U świń:

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

U bydła:

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

Leczenie ostrego martwicowego zapalenia szpary międzyrzacicznej (panaritium, zanokcica) wywołanego przez: *Fusobacterium necrophorum* i *Prevotella melaninogenica* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

Leczenie infekcji bakteryjnych w ostrych poporodowych (połogowych) zapaleniach macicy, występujących w ciągu 10 dni po wycieleniu, wywoływanych przez wrażliwe na ceftiofur *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* i *Fusobacterium necrophorum*. Wskazanie jest ograniczone do przypadków, w których leczenie innym lekiem przeciwbakteryjnym nie przyniosło poprawy.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub inne antybiotyki beta-laktamowe.

Nie podawać dożylnie.

Nie stosować w przypadkach znanej oporności na inne cefalosporyny i antybiotyki beta-laktamowe.

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

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Weterynaryjny produkt leczniczy nie zawiera żadnych przeciwbakteryjnych środków konserwujących.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego sprzyja selekcji szczepów opornych, takich jak bakterie wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL) i może stwarzać zagrożenie dla zdrowia ludzkiego, jeśli te szczepy rozpowszechnią się u ludzi np. poprzez żywność. Z tego powodu weterynaryjny produkt leczniczy powinien być zarezerwowany do leczenia klinicznych przypadków słabo reagujących na leki pierwszego rzutu 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 weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględniać oficjalne, krajowe i regionalne przepisy dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych. Zwiększone stosowanie, w tym także stosowanie odbiegające od zaleceń zawartych w CHWPL, może powodować wzrost częstości występowania oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe. Jeśli to możliwe weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany wyłącznie w oparciu o wyniki badań wrażliwości.

Weterynaryjny produkt leczniczy jest przeznaczony do leczenia pojedynczych zwierząt. Nie stosować zapobiegawczo ani w ramach programów ochrony zdrowia stad. Leczenie grup zwierząt powinno być ściśle ograniczone do trwających ognisk choroby zgodnie z zatwierdzonymi warunkami stosowania. Nie stosować profilaktycznie w przypadku zatrzymania łożyska.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywołać reakcję nadwrażliwości (alergie) po iniekcji, wdychaniu, połknięciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowych reakcji na cefalosporyny i odwrotnie. Sporadycznie reakcje alergiczne na te substancje mogą być poważne.

Osoby o znanej nadwrażliwości na ceftiofur powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

By uniknąć narażenia na weterynaryjny produkt leczniczy, należy obchodzić się z nim z najwyższą ostrożnością. Po użyciu należy umyć ręce.

W przypadku pojawienia się, po narażeniu na działanie produktu, objawów takich jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi to ostrzeżenie.

Obrzęk twarzy, ust lub oczu, czy też trudności w oddychaniu są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie i bydło:

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Reakcja w miejscu wstrzyknięcia ¹ Zapalenie w miejscu wstrzyknięcia ²
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Reakcja nadwrażliwości ³ Reakcja alergiczna ⁴ (np. alergiczna reakcja skórna, anafilaksja)

¹ U świń, łagodna. U niektórych zwierząt obserwowano odbarwienie powięzi lub tkanki tłuszczowej, występujące do 20 dni po wstrzyknięciu.

² U bydła, łagodne. Można zaobserwować obrzęk tkanek i odbarwienia tkanki podskórnej i/lub powierzchni powięzi mięśniowej. U większości zwierząt objawy kliniczne ustępują do 10 dni od wstrzyknięcia, chociaż lekkie odbarwienie tkanek może utrzymywać się przez 28 dni lub dłużej.

³ Może wystąpić niezależnie od dawki.

⁴ W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej należy przerwać leczenie.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesyłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża, laktacja i płodność:

Badania laboratoryjne na zwierzętach nie wykazały działania teratogenne, poronnego ani wpływu na rozmnażanie, jednak bezpieczeństwo reprodukcyjne substancji czynnej nie zostało szczegółowo zbadane u ciężarnych loch i krów.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Właściwości bakteriobójcze beta-laktamów antagonizowane są przez równoczesne stosowanie antybiotyków bakteriostatycznych (makrolidów, sulfonamidów i tetracyklin).

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe (**i.m.**) i podskórne (**s.c.**).

Świnie:

Weterynaryjny produkt leczniczy podaje się przez 3 dni, podanie **i.m.** w dawce: 3 mg ceftiofuru/kg masy ciała (m.c.)/dzień.

W praktyce dawka ta wynosi: 1 ml/16 kg m.c./przy każdym podaniu.

Bydło:

Leczenie chorób układu oddechowego: 1 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień, przez 3-5 dni, podanie **s.c.** – w praktyce 1 ml/50 kg m.c./przy każdym podaniu.

Leczenie ostrego martwicowego zapalenia szpary międzyracicznej: 1 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień przez 3 dni, podanie **s.c.** – w praktyce 1 ml/50 kg m.c./przy każdym podaniu.

Leczenie ostrego poporodowego zapalenia macicy w ciągu 10 dni po wycieleniu: 1 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień, przez 5 kolejnych dni, podanie **s.c.** – w praktyce 1 ml/50 kg m.c./przy każdym podaniu.

Przed użyciem należy energicznie wstrząsać fiolką przez co najmniej 30 sekund do momentu, gdy produkt będzie wyglądał na jednorodny. Po wstrząśnięciu, butelkę należy poddać oględzinom w celu zapewnienia, że produkt ma ponownie postać zawiesiny. Brak osadzonego materiału można potwierdzić przez odwrócenie fiolki i obejrzenie zawartości poprzez podstawę fiolki.

Zalecana objętość maksymalna, do podania w pojedynczym miejscu iniekcji, wynosi 4 ml u świń i 6 ml u bydła. Kolejne iniekcje powinny być wykonane w inne miejsca. Fiolki nie można nakłuwać więcej niż 66 razy.

W niektórych przypadkach ostrego poporodowego zapalenia macicy konieczna może być terapia wspomagająca.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Wykazano niską toksyczność ceftiofuru u świń po podaniu domięśniowym ceftiofuru sodowego przez 15 kolejnych dni w dawkach 8-krotnie większych od zalecanej dawki dziennej.

U bydła po znacznym przedawkowaniu produktu podawanego pozajelitowo nie obserwowano żadnych objawów ogólnoustrojowej toksyczności.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Świnie:

Tkanki jadalne: 5 dni.

Bydło:

Tkanki jadalne: 8 dni.

Mleko: zero godzin.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01DD90

4.2 Dane farmakodynamiczne

Ceftiofur należy do cefalosporyn trzeciej generacji, skutecznych wobec wielu bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, włączając szczepy produkujące beta-laktamazę (za wyjątkiem szczepów produkujących pewien rodzaj beta-laktamaz o rozszerzonym spektrum).

Ceftiofur hamuje syntezę ściany komórkowej bakterii, przez co wykazuje działanie bakteriobójcze.

Beta-laktamy działają wpływając na syntezę ściany komórki bakteryjnej. Synteza ściany komórkowej zależna jest od enzymów, zwanych białkami wiążącymi penicyliny (PBP).

Istnieją cztery podstawowe mechanizmy nabywania oporności na cefalosporyny przez bakterie:

- 1) modyfikacja lub nabycie niewrażliwości przez białka wiążące penicyliny,
- 2) zmiana przepuszczalności komórki dla beta-laktamów,
- 3) wytwarzanie beta-laktamaz, które rozrywają pierścień beta-laktamowy cząsteczki antybiotyku lub
- 4) aktywne usuwanie antybiotyku z komórki (efflux).

Niektóre beta-laktamazy, stwierdzone u Gram-ujemnych organizmów jelitowych, mogą powodować podwyższenie wartości MIC, w różnym stopniu, dla cefalosporyn trzeciej i czwartej generacji, jak również penicylin, ampicylin, kombinacji inhibitorów beta-laktamów oraz cefalosporyn pierwszej i drugiej generacji.

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

Jest on również skuteczny wobec:

- bakterii wywołujących choroby układu oddechowego u bydła: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*;
- bakterii wywołujących ostre martwicowe zapalenie szpary międzyracicznej (zanokcicę) u bydła: *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella melaninogenica* (*Porphyromonas asaccharolytica*); oraz
- bakterii wywołujących ostre poporodowe (połogowe) zapalenie macicy u bydła: *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* i *Fusobacterium necrophorum*.

Poniższe dane MIC przedstawiają zestawy danych izolatów UE dla określonego przedziału czasu. Ponieważ sytuacja może się różnić, w zależności zarówno od względów geograficznych, jak i od czasu, szczepy niektórych wymienionych bakterii mogą wykazywać rozwój w kierunku wyższych wartości MIC₉₀ i mogą produkować beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym. W pewnych przypadkach mogłoby to mieć wpływ na odpowiedź kliniczną na leczenie. W związku z tym, należy dokładnie przestrzegać zaleceń wymienionych w punkcie 3.5.

Świnie

Organizm (liczba izolatów)	Zakres 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

Organizm (liczba izolatów)	Zakres MIC (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia spp.</i> (87)	≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>P. multocida</i> (42)	≤ 0,03 - 0,12	≤ 0,03
<i>H. somni</i> (24)	≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>Trueperella 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 dawały tę samą wartość. ND: nie oznaczono.

CLSI zaleca następujące stężenia graniczne dla patogenów dróg oddechowych bydła i świń ujętych obecnie na etykiecie:

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

Dotychczas nie określono stężeń granicznych dla patogenów wywołujących zanokcicę i ostre poporodowe zapalenie macicy u krów.

4.3 Dane farmakokinetyczne

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

Aktywność antymikrobiologiczna desfuryloceftiofuru w stosunku do bakterii wywołujących choroby układu oddechowego u zwierząt jest równoważna z aktywnością ceftiofuru. Aktywny metabolit ulega odwracalnemu wiązaniu z białkami osocza. Transportowany z tymi białkami, gromadzi się on w miejscu infekcji, działa tam i utrzymuje aktywność w obecności tkanek martwiczych i szczątków rozpadłych tkanek.

U świń po jednokrotnym podaniu domięśniowym w dawce 3 mg/kg masy ciała (m.c.) maksymalne stężenie w osoczu wynoszące $7,20 \pm 0,52$ µg/ml osiągnięte było po 2 godzinach; okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ($t_{1/2}$) desfuryloceftiofuru wynosił $14,1 \pm 2,8$ godziny. Nie obserwowano akumulacji desfuryloceftiofuru po podaniu ceftiofuru w dawce 3 mg /kg m.c./dzień przez 3 dni. Główną drogą wydalania jest mocz (ponad 70%). Średnia ilość pozostałości w kale wynosiła około 12-15% leku. Po podaniu domięśniowym biodostępność ceftiofuru jest całkowita. U bydła po jednokrotnym podaniu podskórnym w dawce 1 mg/kg maksymalne stężenie w osoczu wynoszące $4,29 \pm 0,73$ µg/ml osiągnięte jest w ciągu 2 godzin od podania. Według innych badań na zdrowych krowach wykazano, że C_{max} o wartości $2,25 \pm 0,79$ µg/ml osiągnięte było w błonie śluzowej macicy po 5 ± 2 godzinach po jednokrotnym podaniu. Maksymalne stężenia osiągnięte w brodawkach macicznych i lochiach zdrowych krów wynosiły odpowiednio $1,11 \pm 0,24$ µg/ml oraz $0,98 \pm 0,25$ µg/ml. Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ($t_{1/2}$) desfuryloceftiofuru u bydła wynosi $15,7 \pm 4,2$ godziny. Nie obserwowano akumulacji po codziennym podawaniu leku przez 5 dni. Wydalanie następuje głównie wraz z moczem (ponad 55%) oraz kałem (31%). Po podaniu podskórnym biodostępność ceftiofuru jest całkowita.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Bezbarwne, szklane fiołki (typ I) o pojemnořci 100 ml, zamykane szarymi korkami z gumy bromobutyłowej i aluminiowymi kapsłami.

Fiołki pakowane są pojedynczo w tekturowe pudełko.

Jedna, szeřć, dziesięć lub dwanařcie fiołek pakowane są w opakowania zbiorcze.

Niektóre wielkořci opakowań mogą nie być dostępane w obrocie.

5.5 Specjalne řrodkie ostrořnořci dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie naleřży usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do řmieci.

Naleřży skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałůw odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Kela nv

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

2359/14

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19/05/2014.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

27/10/2025

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyřszego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępane w unijnej bazie danych produktůw (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).