

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

Cefaven 50 mg/ml suspension for injection for pigs and cattle (HU)

Ceftionil 50 mg/ml suspension for injection for pigs and cattle (CZ, IT, SK)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml zawiera:

Substancja czynna:

Ceftiofur (w postaci ceftiofuru chlorowodorku) 50.0 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań

Nieprzejrzysta zawiesina koloru białego lub żółtawego

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.

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*;
- leczenie ostrej postaci zanokcicy (zastrzał, zgnilizna racic) wywołanej przez *Fusobacterium necrophorum* i *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asacchalytica*);
- leczenie ostrego poporodowego zapalenia macicy, występującego w ciągu 10 dni po ocieleniu, wywołanego przez wrażliwe na ceftiofur bakterie *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* (*Arcanobacterium pyogenes*) i *Fusobacterium necrophorum*.

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

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję aktywną, inne antybiotyki beta-laktamowe lub jakkolwiek z substancji pomocniczych.

Nie podawać dożylnie.

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

Produktu nie należy stosować w przypadku wystąpienia oporności na ceftiofur, inne cefalosporyny lub na inne antybiotyki beta-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

Stosowanie produktu CEFAVEN 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 produkt CEFAVEN 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 spowodować wzrost częstości występowania oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe. Jeśli to możliwe produkt CEFAVEN powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań wrażliwości bakterii na leki przeciwbakteryjne. Produkt CEFAVEN jest przeznaczony do leczenia pojedynczych zwierząt. Nie stosować w profilaktyce chorób lub w ramach programów zdrowotnych. 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 łóżyska.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować nadwrażliwość (alergię) po wstrzyknięciu, inhalacji, połknięciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do reakcji krzyżowych na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje mogą w pewnych przypadkach być bardzo poważne.

Osoby o znanej nadwrażliwości na produkt powinny unikać kontaktu z produktem.

Po pojawieniu się objawów po ekspozycji na lek, takich jak wysypka, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną z niniejszym ostrzeżeniem.

Obrzęk twarzy, ust lub oczu albo trudności z oddychaniem stanowią poważne objawy i wymagają pilnej interwencji lekarskiej.

Należy zachować ostrożność przy posługiwaniu się produktem w celu uniknięcia ekspozycji na produkt. Po kontakcie z produktem należy umyć ręce.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W przypadku wystąpienia reakcji alergicznych należy przerwać leczenie tym produktem.

W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

- Reakcje nadwrażliwości niezwiązane z dawkowaniem.
- Reakcje alergiczne (np. reakcje skórne, anafilaksja). W przypadku stwierdzenia reakcji alergicznej należy przerwać leczenie tym produktem.

W przypadku świń, u niektórych zwierząt do 20-22 dni po wstrzyknięciu produktu obserwowano łagodne reakcje w miejscu wstrzyknięcia, zmiany w tkance łącznej w postaci okrągłych wyraźnych plam.

U bydła mogą być widoczne łagodne reakcje zapalne w miejscu wstrzyknięcia, takie jak obrzęk i przebarwienie tkanki podskórnej i/lub mięśniowej.

Kliniczne wyleczenie następuje u większości zwierząt do 10 dni po wstrzyknięciu produktu, choć nieznaczne przebarwienie tkanki może utrzymywać się przez 32 dni lub dłużej.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

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

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania gatunków laboratoryjnych nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu lub samicy.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży lub laktacji 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

Właściwości bakteriobójcze cefalosporyn są antagonizowane poprzez jednoczesne stosowanie antybiotyków bakteriostatycznych (makrolidów, sulfonamidów i tetracyklin).

4.9 Dawkowanie i drogi podawania

Świnie: podanie domięśniowe

3 mg ceftiofuru/kg masy ciała/dzień, co odpowiada 1 ml/16 kg masy ciała/dzień, przez 3 dni.

Bydło: podanie podskórne

- Choroba układu oddechowego: 1 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień, co odpowiada 1 ml/50 kg masy ciała/dzień przez 3 do 5 dni
- Ostra postać zanokicy: 1 mg/kg m.c./dzień, co odpowiada 1 ml/50 kg masy ciała/dzień przez 3 kolejne dni.
- Ostre poporodowe zapalenie macicy występujące w ciągu 10 dni po ocieleniu: 1 mg/kg m.c./dzień, co odpowiada 1 ml/50 kg masy ciała/dzień przez 5 kolejnych dni.

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

W jedno miejsce można podać maksymalnie 6 ml produktu.

Kolejne iniekcje należy wykonywać w inne miejsca.

Aby zapewnić prawidłową dawkę masa ciała zwierzęcia powinna być określona najdokładniej jak to jest możliwe, celem uniknięcia podania zbyt małej dawki.

Należy odpowiednio dobrać wielkość opakowania, ponieważ butelka nie może być nakłuwana więcej niż 40 razy.

Przed użyciem energicznie wstrząsać butelką przez 30 sekund do czasu powrotu do postaci zawiesiny.

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

Wykazano niską toksyczność ceftiofuru u świń po podaniu domięśniowym ceftiofuru sodowego w dawkach ośmiokrotnie wyższych od dawki zalecanej przez 15 kolejnych dni.

U bydła po znacznym przedawkowaniu preparatu podanego pozajelitowo nie zaobserwowano objawów ogólnoustrojowej toksyczności.

4.11 Okres (-y) karencji

Świnie:

- tkanki jadalne: 5 dni

Bydło:

- tkanki jadalne: 8 dni
- mleko: zero dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty przeciwbakteryjne do stosowania ogólnoustrojowego. Cefalosporyny trzeciej generacji.

Kod ATC: QJ01DD90

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Ceftiofur należy do cefalosporyn trzeciej generacji, skutecznych wobec wielu bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, w tym szczepów produkujących beta-laktamazę.

Betalaktamy działają poprzez zakłócenie syntezy ściany komórki bakteryjnej. Synteza ściany komórkowej jest uzależniona od enzymów, zwanych białkami wiążącymi penicyliny (PBP). Istnieją cztery podstawowe mechanizmy nabywania oporności na cefalosporyny przez bakterie:

- 1) modyfikacja lub nabycie niewrażliwości na 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 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 niewrażliwa na ceftiofur.

Ceftiofur jest także skuteczny u bydła przeciw bakteriom wywołującym choroby układu oddechowego: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*; bakteriom wywołującym ostrą postać zranokcycy: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); oraz bakteriom wywołującym ostre poporodowe zapalenie macicy: *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* (*Arcanobacterium pyogenes*) i *Fusobacterium necrophorum*.

Wartości graniczne najmniejszego stężenia hamującego (µg/ml) ceftiofuru dla wrażliwości (S), umiarkowanej wrażliwości (I) i oporności (R) patogenów wywołujących choroby układu oddechowego u świń i bydła (CLSI [Instytut Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych], 2013):

	S	I	R
Choroba układu oddechowego u bydła <i>Mannheimia haemolytica</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Histophilus somni</i>	≤ 2	4	≥ 8
Choroba układu oddechowego u świń <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>			

Pasteurella multocida			
Streptococcus suis			

Dotychczas nie ustalono progów wrażliwości dla patogenów wywołujących zanokcicę lub ostre poporodowe zapalenie macicy u krów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu ceftiofur 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 w miejscu infekcji, działa tam i utrzymuje aktywność w obecności tkanek martwiczych i szczątków tkanek.

U świń po jednokrotnym podaniu domięśniowym w dawce 3 mg/kg m.c., maksymalne stężenie w osoczu wynoszące $9,6 \mu\text{g/ml} \pm 2,9$ osiągnięto po 2 godzinach; okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ($t_{1/2}$) desfuryloceftiofuru wynosił $16,6 \pm 3,2$ godzin. Nie zaobserwowano akumulacji desfuryloceftiofuru po podaniu ceftiofuru w dawce 3 mg /kg w.c. /dzień przez 3 dni.

Główną drogą wydalania jest mocz (ponad 70%). Średnia ilość pozostałości w kale wynosiła ok. 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 $2,4 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$ osiągane jest w ciągu 2,8 godzin od podania. Według innych badań na zdrowych krowach wykazano, że C_{max} o wartości $2,25 \pm 0,79 \mu\text{g/ml}$ osiągane było w błonie śluzowej macicy po 5 ± 2 godzinach po jednokrotnym podaniu. Maksymalne stężenia osiągane w brodawkach macicznych i lochiach zdrowych krów wynosiły odpowiednio $1,11 \pm 0,24 \mu\text{g/ml}$ oraz $0,98 \pm 0,25 \mu\text{g/ml}$.

Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ($t_{1/2}$) desfuryloceftiofuru u bydła wynosi $9,0 \pm 1,9$ 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.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Lecytyna sojowa, uwodorniona
Oleinian sorbitolu
Olej bawełniany

6.2 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: 2 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania

6.5 Rodzaj opakowania bezpośredniego i skład materiałów z których je wykonano

Pudełka tekturowe zawierające jedną butelkę plastikową z polipropylenu o pojemności 100 ml lub 250 ml z korkiem z gumy bromobutyłowej i kapsłem aluminiowym.

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

Laboratorios e Industrias IVEN. S.A.
Luis I, 56
28031 MADRYT (Hiszpania)

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

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD/MM/RRRR}
Data przedłużenia pozwolenia: {DD/MM/RRRR}

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

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

Wyłącznie dla zwierząt
Wydawany z przepisu lekarza – Rp.
Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.
