

[Version 8, 10/2012]

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Ceftiofur (w postaci chlorowodoru) 50,0 mg

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

Mleczna zawiesina o kolorze żółtawym do różowawego

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło i świnię.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Zakażenia wywołane przez bakterie wrażliwe na ceftiofur:

U świń:

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

U bydła:

Do leczenia bakteryjnych chorób układu oddechowego wywołanych przez *Pasteurella haemolytica* (*Mannheimia* spp.), *Pasteurella multocida* i *Haemophilus somnus*.

Do leczenia ostrego martwiczego zapalenia przestrzeni międzypalcowej (zanokcicy) i zastrzału wywołanych przez *Fusobacterium necrophorum* i *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

Do leczenia ostrych stanów zapalnych macicy w okresie poporodowym w przebiegu 10 dni po wycieleniu wywołanych przez *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* i *Fusobacterium necrophorum*, wrażliwe na ceftiofur. Wskazanie jest ograniczone do przypadków, w których leczenie innym lekiem przeciwbakteryjnym nie przyniosło poprawy.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt o znanej nadwrażliwości na ceftiofur lub inne antybiotyki β -laktamowe.

Nie stosować w przypadku znanej oporności na substancję czynną.

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Przypadkowe wstrzyknięcie jest niebezpieczne.

2017-12-00
SPRAWDZONO
pod względem weryfikacyjnym

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
NIP: 521-32-14-182 REGON: 015249601

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Przed podaniem dokładnie wstrząsnąć butelką w celu uzyskania jednorodnej zawiesiny.

W przypadku wystąpienia objawów nadwrażliwości leczenie należy przerwać.

Stosowanie produktu Ceftiocył 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 Ceftiocył 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 Ceftiocył powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań wrażliwości bakterii na leki przeciwbakteryjne.

Ceftiocył 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 nadwrażliwość (alergię) po wstrzyknięciu, przy wdychaniu, po połknięciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowych reakcji na cefalosporyny i na odwrót. Reakcje alergiczne na te substancje mogą być czasami poważne.

1. Osoby o znanej nadwrażliwości lub którym zalecano unikania takich preparatów nie mogą pracować z tym produktem.
2. Produkt należy podawać bardzo ostrożnie w celu uniknięcia ryzyka w związku z wszystkimi zaleceniami dotyczącymi środków ostrożności.
3. Po przypadkowej samoiniekcji lub gdy po kontakcie z produktem pojawią się objawy takie jak wysypka skórna, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską i przedstawić lekarzowi niniejsze ostrzeżenia. Obrzęk twarzy, ust i powiek lub trudności oddechowe są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Po użyciu produktu umyć ręce.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

U niektórych zwierząt, niezależnie od dawki, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości. Czasami mogą wystąpić reakcje alergiczne (np. reakcje skórne, anafilaksja).

U świń, obserwowano u niektórych osobników w miejscu wstrzyknięcia łagodne reakcje, takie jak przebarwienie powięzi lub tkanki tłuszczowej do 20 dni po wstrzyknięciu.

U bydła można zaobserwować łagodne reakcje zapalne w miejscu wstrzyknięcia takie jak obrzęk tkanek i przebarwienie tkanek podskórnych i/lub powięzi mięśnia. U większości zwierząt kliniczna poprawa następuje do 10 dni po wstrzyknięciu, chociaż nieznaczne przebarwienie tkanek może utrzymywać się przez 28 dni i dłużej.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Chociaż badania na zwierzętach laboratoryjnych nie wykazały działania teratogennego, poronień czy wpływu na rozród, to nie zbadano bezpieczeństwa ceftiofuru odnośnie układu rozrodczego u ciężarnych macior i krów.

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

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Erytromycyny i tetracykliny mogą antagonizować działanie cefalosporyn, podczas gdy aminoglikozydy mogą zwiększać działanie.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Świnie:

3 mg ceftiofuru /kg m.c./dzień przez 3 dni 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 podskórnie, tj. 1 ml/50 kg m.c. na każde wstrzyknięcie.

Ostre martwicze zapalenie przestrzeni międzypalcowej: 1 mg/kg m.c./dzień przez 3 dni podskórnie, tj. 1 ml/50 kg m.c. na każde wstrzyknięcie.

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

Kolejne wstrzyknięcia powinny być podawane w różne miejsca. U bydła zaleca się podawanie leku pod skórę w okolicy szyi.

W przypadku ostrego poporodowego zapalenia macicy może czasami być konieczne leczenie wspomagające.

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

U świń wykazano niską toksyczność ceftiofuru po podawaniu domięśniowym przez 15 dni soli sodowej ceftiofuru w dawkach ośmiokrotnie przekraczających dzienne zalecane dawki.

U bydła nie obserwowano objawów toksyczności ogólnej po znacznym przedawkowaniu drogą parenteralną.

4.11 Okres (-y) karencji

Świnie:

Tkanki jadalne: 6 dni.

Bydło:

Tkanki jadalne: 8 dni.

Mleko: zero godzin.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne stosowane ogólnie

Kod ATCvet: QJ01DD90

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Ceftiofur jest cefalosporyną III generacji, która jest aktywna przeciwko wielu bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym. Ceftiofur hamuje syntezę bakteryjnej ściany komórkowej, przez co ma właściwości bakteriobójcze. Antybiotyki β -laktamowe działają poprzez zaburzenie syntezy bakteryjnej ściany komórkowej. Synteza ściany komórkowej jest zależna od enzymów, które nazywa się białkami wiążącymi penicyliny (PBP – *penicillin-binding proteins*).

Bakterie rozwijają oporność na cefalosporyny na drodze 4 różnych mechanizmów: 1) zmiana lub nabycie białek wiążących penicyliny niewrażliwych na skuteczne w innym wypadku antybiotyki β -laktamowe; 2) zmianę przepuszczalności komórki dla antybiotyków β -laktamowych; 3) wytwarzanie β -laktamaz, które rozcinają pierścień β -laktamowy w cząsteczce; lub 4) aktywne wydalanie.

Niektóre β -laktamazy, co stwierdzono u Gram-ujemnych mikroorganizmów jelitowych, w różnym stopniu mogą powodować podwyższenie MIC dla cefalosporyn trzeciej i czwartej generacji, jak też penicylin, ampicylin, kombinacji antybiotyków β -laktamowych z inhibitorami β -laktamów, oraz cefalosporyn pierwszej i drugiej generacji.

Ceftiofur jest aktywny wobec następujących mikroorganizmów, które są odpowiedzialne za choroby układu oddechowego świń: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* jest samoistnie oporna na ceftiofur. Jest również aktywny wobec bakterii odpowiedzialnych za choroby układu oddechowego bydła: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia spp.* (dawniej *Pasteurella haemolytica*), *Haemophilus somnus*; bakterii odpowiedzialnych za ostrą zanokcicę bydła (nekrotyczne zapalenie przestrzeni międzypalcowej): *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); oraz bakterie związane z ostrym poporodowym zapaleniem macicy u bydła: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* i *Fusobacterium necrophorum*.

Następujące wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC Minimum Inhibitory Concentrations) zostały oznaczone dla ceftiofuru wobec europejskich izolatów bakterii docelowych, pobranych od chorych zwierząt:

Świnie

Organizm (liczba izolatów)	Zakres MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	$\leq 0,03 - 0,13$	$\leq 0,03$
<i>Streptococcus suis</i> (495)	$\leq 0,03 - 0,25$	$\leq 0,03$

Bydło

Organizm (liczba izolatów)	Zakres MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Mannheimia spp.</i> (87)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>P. multocida</i> (42)	$\leq 0,03 - 0,12$	$\leq 0,03$
<i>H. somnus</i> (24)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>Arcanobacterium pyogenes</i> (123)	$\leq 0,03 - 0,5$	0,25
<i>Escherichia coli</i> (188)	0,13 - > 32,0	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67)(izolaty od przypadków z zanokcicą)	$\leq 0,06 - 0,13$	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)(izolaty od przypadków z ostrym zapaleniem macicy)	$\leq 0,03 - 0,06$	ND

*Brak zakresu; wszystkie izolaty dały ten sam wynik. ND: nie oznaczono.

NCCLS rekomenduje następujące wartości graniczne dla patogenów bydłowych i świńskich wspomnianych w oznakowaniu produktu Ceftiofur:

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

Do dzisiaj nie wyznaczono wartości granicznych patogenów wywołujących zanokcicę lub ostre poporodowe zapalenie macicy u krów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu ceftiofur jest szybko metabolizowany do desfuroylceftiofuru, głównego czynnego metabolitu.

Desfuroylceftiofur ma aktywność przeciwbakteryjną równą ceftiofurovi wobec bakterii wywołujących choroby układu oddechowego u zwierząt. Ten aktywny metabolit wiąże się odwracalnie z białkami osocza. Wskutek transportu z tymi białkami, metabolit koncentruje się w miejscu zakażenia, jest aktywny i pozostaje aktywny w obecności martwiczych tkanek i szczątków rozpadłych tkanek.

U świń po podaniu domięśniowym pojedynczej dawki 3 mg/kg masy ciała (m.c.) maksymalne stężenie w osoczu równe $10,58 \pm 2,05$ µg/ml zostało osiągnięte po 1 godzinie ($1,6 \pm 0,7$ h); okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ($t_{1/2}$) desfuroylceftiofuru wynosił $15,56 \pm 4,32$ godziny. Nie obserwowano gromadzenia się desfuroylceftiofuru po dawce 3 mg/kg m.c./dzień podawanej codziennie przez ponad 3 dni.

Eliminacja następowała przede wszystkim z moczem (więcej niż 70%). Średni odzysk z odchodów obliczono na około 12-15% leku.

Ceftiofur jest całkowicie biodostępny po podaniu domięśniowym.

U bydła po podaniu podskórnym pojedynczej dawki w wysokości 1 mg/kg maksymalne stężenia w osoczu równe $7,08 \pm 4,32$ µg/ml były osiągane w przeciągu 2 godzin ($1,9 \pm 0,9$ h) od podania. U zdrowych krów C_{max} wynoszące $2,25 \pm 0,79$ µg/ml w błonie śluzowej macicy było osiągane po 5 ± 2 godzinach od pojedynczego podania. Maksymalne stężenia osiągane w brodawkach macicznych i poporodowych odchodach macicznych (lochiach) zdrowych krów wynosiły odpowiednio $1,11 \pm 0,24$ µg/ml i $0,98 \pm 0,25$ µg/ml.

Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ($t_{1/2}$) desfuroylceftiofuru u bydła wynosi $11,38 \pm 2,33$ godzin. Nie obserwowano gromadzenia się po codziennym podawaniu przez ponad 5 dni. Lek wydalany był głównie z moczem (więcej niż 55%); 31% dawki było odzyskiwane z odchodów. Ceftiofur jest całkowicie biodostępny po podaniu podskórnym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Lecytyna sojowa uwodorniona
Sorbitanu monooleinian
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.

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobnów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
NIP: 521-32-14-182 REGON: 015249601

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

50, 100 i 250 ml fiołki z ciemnego szkła typu I zamykane bromobutyłowymi korkami i kapslami aluminiowymi.

Tekturowe pudełko z 1 50-ml szklaną fiołką z korkiem gumowym i kapslem aluminiowym.

Tekturowe pudełko z 1 100-ml szklaną fiołką z korkiem gumowym i kapslem aluminiowym.

Tekturowe pudełko z 1 250-ml szklaną fiołką z korkiem gumowym i kapslem 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 unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Vetoquinol Biowet Sp. z o.o.
ul. Kosynierów Gdyńskich 13-14
66-400 Gorzów Wielkopolski
Polska

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

2029/10

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Data przedłużenia pozwolenia

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10.09.2014

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

Wyłącznie dla zwierząt - wydaje się z przepisu lekarza – Rp.

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.

KIEROWNIK
DZIAŁU
Wojciech Zieliński
lek. wet. Wojciech Zieliński

GORZÓW WIELKOPOLSKI
8 XI 2017

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
NIP: 521-32-14-182 REGON: 015249601