

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

Nazwa	Kraje
CEFTIOCYL Flow 50 mg/ml, suspension for injection for pigs and cattle	Austria, Belgia, Bułgaria, Cypr, Chorwacja, Czechy, Estonia, Francja, Niemcy, Grecja, Węgry, Włochy, Łotwa, Litwa, Luksemburg, Malta, Niderlandy, Rumunia, Słowacja, Słowenia
CEFTIOCYL Fluid 50 mg/ml, suspension for injection for pigs and cattle	Wielka Brytania, Irlandia
CEFTIOCYL Evo 50 mg/ml, suspension for injection for pigs and cattle	Hiszpania, Portugalia
CEFTIOCYL Evo 50 mg/ml, suspension for injection for pigs and cattle	Finlandia, Norwegia, Szwecja

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden 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 w kolorze żółtym do różowawego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, 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 *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Haemophilus somni*.

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

Do leczenia ostrych stanów zapalnych macicy w okresie poporodowym w przebiegu 10 dni po wycieleniu wywołanych przez *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* (*Arcanobacterium pyogenes*) i

Fusobacterium necrophorum, wrażliwe na ceftiofur. Wskazanie jest ograniczone do przypadków, w których leczenie innym produktem leczniczym przeciwbakteryjnym nie przyniosło poprawy.

4.3 Przeciwwskazania

Nie wstrzykiwać dożylnie.

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

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

Nie stosować w przypadku znanej oporności na ceftiofur lub inne 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

W przypadku wystąpienia objawów nadwrażliwości leczenie należy przerwać.

Stosowanie produktu 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 ten powinien być zarezerwowany do leczenia klinicznych przypadków słabo reagujących lub takich, w których spodziewana jest słaba reakcja (dotyczy to bardzo ciężkich przypadków, w których leczenie musi zostać rozpoczęte bez rozpoznania bakteriologicznego) na leki z wyboru o węższym spektrum przeciwbakteryjnym. 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 powodować wzrost częstości występowania oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe. Jeśli to możliwe produkt powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań wrażliwości bakterii na leki przeciwbakteryjne.

Nie stosować profilaktycznie w przypadku zatrzymania łożyska.

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 ChPLW wyłącznie w przypadku stwierdzenia wybuchu choroby w stadzie.

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 odwrot. Reakcje alergiczne na te substancje mogą być czasami poważne.

Osoby o znanej nadwrażliwości lub którym zalecano unikania tego typu produktów nie mogą pracować z tym produktem leczniczym weterynaryjnym.

Gdy po kontakcie z produktem pojawią się objawy takie jak wysypka skórna, należy 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.

Należy unikać kontaktu z oczami i skórą. W przypadku kontaktu należy przemyć to miejsce obficie wodą.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Niezależnie od dawki, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości. Czasami mogą wystąpić reakcje alergiczne (np. reakcje skórne, anafilaksja).

U świń, u niektórych osobników obserwowano 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 stwardnienie i obrzęk tkanek. Przewlekły stan zapalny tych miejsc obserwowano u większości zwierząt do 42 dni po wstrzyknięciu.

Możliwe jest przebarwienie tkanek podskórnych i/lub powięzi mięśnia w miejscu wstrzyknięcia. Nieznaczne przebarwienie tkanek może utrzymywać się przez 28 dni i dłużej.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży czy laktacji nie zostało określone u loch i krów. Badania na zwierzętach laboratoryjnych nie wykazały działania teratogennego, poronień czy wpływu na rozród. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie domięśniowe (świnie) lub podskórne (bydło).

Aby zachować prawidłowe dawkowanie należy określić masę ciała zwierząt bardzo dokładnie w celu uniknięcia zbyt niskiego dawkowania.

Przed podaniem dokładnie wstrząsnąć butelką przez maksimum 60 sekund lub do uzyskania jednorodnej zawiesiny.

Świnie:

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

Nie więcej niż 4 ml może być wstrzyknięte w jedno miejsce.

Kolejne wstrzyknięcia muszą być podane w różne miejsca.

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.

Nie więcej niż 13 ml może być wstrzyknięte w jedno miejsce.

Kolejne wstrzyknięcia powinny być podawane w różne miejsca.

Korek nie może być przekłuwany więcej niż 30 razy. W przeciwnym razie zaleca się użycie strzykawki wielodawkowej.

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 8 razy przekraczających dzienne zalecane dawki.

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

4.11 Okres(-y) karencji

Świnie: tkanki jadalne: 2 dni

Bydło: tkanki jadalne: 6 dni

mleko: zero godzin

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne stosowane ogólnie, cefalosporyny trzeciej generacji

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 haemolytica*, *Haemophilus somni*; bakterii odpowiedzialnych za ostrą zanokcicę bydła (nekrotyczne zapalenie przestrzeni międzypalcowej): *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus*; oraz bakterie związane z ostrym poporodowym zapaleniem macicy u bydła: *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* (poprzednio *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 (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (28)	≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	≤ 0,03 – 0,13	≤ 0,03
<i>Streptococcus suis</i> (495)	≤ 0,03 – 0,25	≤ 0,03
<i>Haemophilus parasuis</i> (16)	≤ 0,03 - 0,13	≤ 0,03

Bydło

Organizm (liczba izolatów)	Zakres MIC (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia</i> spp. (87)	≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (42)	≤ 0,03 – 0,12	≤ 0,03
<i>Histophilus 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 od przypadków z zanokcicą)	≤ 0,06 – 0,13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)(izolaty od przypadków z ostrym zapaleniem macicy)	≤ 0,03 – 0,06	ND

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

CLSI rekomenduje następujące wartości graniczne dla patogenów bydłowych i świńskich:

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 ceftiofuru jest szybko metabolizowany do desfuroylceftiofuru, głównego czynnego metabolitu.

Desfuroylceftiofuru wykazuje aktywność przeciwbakteryjną równą ceftiofuru 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 stężenia desfuoylceftiofuru w osoczu równe 11,7 µg/ml były osiągnięte po 1,5 godziny; okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ($t_{1/2}$) desfuoylceftiofuru wynosił 12,25 godziny. Nie obserwowano gromadzenia się desfuoylceftiofuru po dawce 3 mg ceftiofuru /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 desfuoylceftiofuru w osoczu równe 3,7 µg/ml były osiągnięte w przeciągu 3,0 godzin od podania. U zdrowych krów C_{max} wynoszące 2,25 µg/ml w błonie śluzowej macicy było osiągnięte po 5 godzinach od pojedynczego podania. Maksymalne stężenia osiągnięte w brodawkach macicznych i poporodowych odchodach macicznych (lochiach) zdrowych krów wynosiły odpowiednio 1,11 µg/ml i 0,98 µg/ml. Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ($t_{1/2}$) desfuoylceftiofuru u bydła wynosi 9,79 godzin. Nie obserwowano gromadzenia się po codziennym podawaniu przez ponad 5 dni. Produkt leczniczy weterynaryjny wydalany był głównie z moczem (więcej niż 55%); 31% dawki było odzyskiwane z odchodów. Produkt jest całkowicie biodostępny po podaniu podskórnym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań

Polisorbat 80

Trójglicerydy o średniej długości łańcucha

6.2 Główne 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: 2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać fiolkę pionowo.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka z przezroczystego szkła (typu I), koloru ciemnobrunatnego, z szarym korkiem z gumy bromobutylowej i aluminiowym wieczkiem typu *flip-off*.

Wielkości opakowań:

Pudełko z 1 fiolką 50 ml

Pudełko z 1 fiolką 100 ml

Pudełko z 1 fiolką 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezwytego 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

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

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}.

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

{DD/MM/RRRR}
<{DD miesiąc RRRR}>

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