

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Ceftiofur (w postaci chlorowodoru ceftiofuru) 50,0 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Glinu monostearynian
Polisorbat 80
Trójglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha.

Oleista zawiesina o zabarwieniu od białego do bladożółtego.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie i bydło

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Zakażenia wywołane przez bakterie wrażliwe na ceftiofur:

Świnie:

W leczeniu bakteryjnych chorób układu oddechowego wywołanych przez bakterie *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* oraz *Streptococcus suis*.

Bydło:

W leczeniu bakteryjnych chorób układu oddechowego wywołanych przez bakterie *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* oraz *Histophilus somni*.

W leczeniu ostrej nekrobacilozy międzyracicowej (zanokcicy, zgnilizny racic) wywołanej przez *Fusobacterium necrophorum* oraz *Prevotella melaninogenica* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

W leczeniu bakteryjnej komponenty ostrego poporodowego zapalenia błony śluzowej macicy w okresie 10 dni po ocieleniu, wywołanej przez bakterie *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* oraz *Fusobacterium necrophorum*, wrażliwe na ceftiofur. Wskazanie jest ograniczone do przypadków, w których leczenie innymi lekami przeciwbakteryjnymi nie przyniosło poprawy.

3.3 Przeciwwskazania

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

Produktu nie należy stosować w przypadku stwierdzonej odporności na ceftiofur lub inne antybiotyki beta-laktamowe.

Nie podawać dożylnie.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Produkt ten nie zawiera żadnych środków konserwujących.

Wybór produktu sprzyja selekcji szczepów opornych takich jak bakterie wytwarzające beta-laktamazy (ESBL) oraz może stwarzać zagrożenie dla zdrowia ludzkiego *jeśli szczepy te rozpowszechniają się u ludzi np. poprzez żywność*. Z tego powodu produkt 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 uwzględnić krajowe lub regionalne przepisy dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych. Zwiększone stosowanie, w tym także stosowanie odbiegające od zaleceń zawartych w SPC, może powodować wzrost częstości występowania odporności.

Jeżeli to możliwe produkt powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań wrażliwości.

Produkt jest przeznaczony do leczenia pojedynczych zwierząt. Nie stosować zapobiegawczo ani w ramach programów ochrony zdrowia. Leczenie grup zwierząt powinno być ściśle ograniczone do wystąpienia ognisk choroby zgodnie z zatwierdzonymi warunkami stosowania.

Nie stosować profilaktycznie w przypadku zatrzymania łożyska.

Silnie wstrząsnąć przez 1 minutę przed użyciem lub do całkowitego przywrócenia produktu do postaci zawiesiny.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować nadwrażliwość (alergie) w następstwie iniekcji, inhalacji, spożycia lub kontaktu ze skórą. Nadwrażliwość na penicylinę może być przyczyną reakcji krzyżowej na cefalosporyny i na odwrót. Reakcje alergiczne na substancje tego typu mogą być niekiedy poważne. Osoby o znanej nadwrażliwości na weterynaryjny produkt leczniczy lub osoby, którym nie zaleca się pracować z tego typu preparatami, nie powinny podawać produktu.

Z produktem należy obchodzić się bardzo ostrożnie i stosować wszystkie zalecane środki ostrożności.

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

Jeżeli po zastosowaniu produktu wystąpią objawy, takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi niniejsze ostrzeżenie. Do poważniejszych objawów należą obrzęki twarzy, warg lub oczu oraz problemy z oddychaniem, które wymagają natychmiastowej pomocy medycznej.

Po użyciu umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie i bydło:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10.000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcje nadwrażliwości ¹ Reakcje alergiczne (np. reakcje skórne, reakcje anafilaktyczne) ²
--	---

¹ Niezwiązane z podaną dawką

² W takim przypadku należy przerwać leczenie.

Świnie:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10.000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. zmiana zabarwienia powięzi lub tkanki tłuszczowej) ¹
--	--

¹ Łagodne reakcje; zmiana zabarwienia może utrzymywać się u niektórych zwierząt do 20 dni po wstrzyknięciu

Bydło:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10.000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. obrzęk tkanki, zmiana zabarwienia) ²
--	--

¹ Tkanka podskórna i/lub powięź mięśniowa

² Łagodne reakcje zapalne, objawy kliniczne ustępują w okresie do 10 dni po wstrzyknięciu, jednakże niewielka zmiana zabarwienia tkanki może utrzymywać się przez ponad 28 dni.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w punkcie 16 ulotki informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

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

Badania laboratoryjne nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu ani szkodliwego dla samicy.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Bakteriobójcze działanie cefalosporyn jest hamowane przy równoczesnym stosowaniu antybiotyków bakteriostatycznych (makrolidów, sulfonamidów i tetracyklin).

Aminoglikozydy mogą mieć efekt wzmocnienia działania cefalosporyn.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe lub podskórne.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. Zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego.

Świnie:

3 mg ceftiofuru /kg masy ciała/dobę przez okres 3 dni w postaci wstrzyknięć domięśniowych, tj. 1 ml/16 kg masy ciała przy każdorazowej iniekcji.

Bydło:

Choroby układu oddechowego: 1 mg ceftiofuru /kg masy ciała/dobę przez okres 3 - 5 dni w postaci wstrzyknięć podskórnych, tj. 1 ml/50 kg masy ciała przy każdorazowej iniekcji.

Ostra nekrobaciloza międzyciowa: 1 mg/kg masy ciała/dobę przez okres 3 dni w postaci wstrzyknięć podskórnych, tj. 1 ml/50 kg masy ciała przy każdorazowej iniekcji.

Ostre poporodowe zapalenie błony śluzowej macicy w okresie 10 dni po ocieleniu: 1 mg/kg masy ciała/dobę przez okres 5 dni w postaci wstrzyknięć podskórnych, tj. 1 ml/50 kg masy ciała przy każdorazowej iniekcji.

Przy ostrym poporodowym zapaleniu błony śluzowej macicy w niektórych przypadkach konieczne może być dodatkowe leczenie podtrzymujące.

Przy każdorazowej iniekcji należy podawać nie więcej niż 5 ml leku w przypadku wstrzyknięć domięśniowych u świń oraz nie więcej niż 7 ml w przypadku wstrzyknięć podskórnych u bydła. Kolejne wstrzyknięcia należy podawać w różnych miejscach.

Silnie wstrząsnąć przez 1 minutę przed użyciem lub do całkowitego przywrócenia produktu do postaci zawiesiny.

Należy wybrać odpowiednią wielkość opakowania.

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

U świń wykazano niską toksyczność ceftiofuru przy stosowaniu ceftiofuru sodowego w dawkach ponad 8-krotnie wyższych od zalecanej dobowej dawki leku podawanego w postaci wstrzyknięć domięśniowych przez okres 15 kolejnych dni.

U bydła po podaniu drogą pozajelitową zdecydowanie zawyżonych dawek leku nie stwierdzono objawów toksyczności ogólnoustrojowej.

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

3.12 Okresy karencji

Bydło:

Tkanki jadalne: 6 dni.

Mleko: zero godzin

Świnie:

Tkanki jadalne: 6 dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01DD90

4.2 Dane farmakodynamiczne

Ceftiofur należy do grupy cefalosporyn wykazujących aktywność przeciwko wielu bakteriom gram-dodatnim i gram-ujemnym, w tym szczepom produkującym beta β -laktamazę. Podobnie jak w przypadku wszystkich antybiotyków beta-laktamowych ceftiofur hamuje syntezę elementów ściany komórkowej bakterii, wykazując tym samym właściwości bakteriobójcze.

Antybiotyki beta-laktamowe zaburzają syntezę elementów ściany komórkowej bakterii. Synteza ściany komórkowej jest zależna od enzymów, tzw. białek wiążących penicylinę (PBP's). Bakterie rozwijają oporność na cefalosporyny poprzez cztery podstawowe mechanizmy: 1) modyfikacja lub przekształcenie białek wiążących penicylinę w taki sposób, że stają się one niewrażliwe na uprzednio skuteczny antybiotyk β -laktamowy; 2) modyfikacja przepuszczalności komórkowej względem antybiotyków β -laktamowych; 3) produkcja β -laktamaz, które rozszczepiają pierścień β -laktamowy cząsteczki; lub 4) aktywne usuwanie leku z komórki (tzw. reflux).

Niektóre β -laktamazy, których występowanie udokumentowano u jelitowych bakterii gram-ujemnych, mogą w różnym stopniu powodować wzrost minimalnego stężenia hamującego w

przypadku cefalosporyn trzeciej i czwartej generacji, a także penicyliny, ampicyliny, skojarzonych inhibitorów β -laktamaz oraz cefalosporyn pierwszej i drugiej generacji.

W przypadku chorób układu oddechowego u świń cefiofur wykazuje aktywność przeciwko następującym drobnoustrojom: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* oraz *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* praktycznie nie wykazuje wrażliwości na cefiofur.

Ponadto cefiofur jest aktywny wobec następujących bakterii powodujących choroby układu oddechowego u bydła: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*; bakterii wywołujących ostrą zgniliznę racic u bydła (nekrobacyzję międzyracicową): *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella melaninogenica* (*Porphyromonas asaccharolytica*); oraz bakterii związanych z ostrym poporodowym zapaleniem błony śluzowej macicy u krów: *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* oraz *Fusobacterium necrophorum*.

Poniżej podano wartości minimalnych stężeń hamujących (ang. Minimum Inhibitory Concentrations MIC) dla cefiofuru, określone na podstawie izolatów bakterii docelowych uzyskanych od chorych zwierząt w krajach europejskich:

Świnie		
Organizm (liczba izolatów)	Zakres wartości MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Actinobacillus 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 wartości MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Mannheimia spp.</i> (87)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>Pasteurella multocida</i> (42)	$\leq 0,03 - 0,12$	$\leq 0,03$
<i>Histophilus somni</i> (24)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>Trueperella 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 z przypadków zgnilizny racic)	$\leq 0,06 - 0,13$	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)		
(izolaty z przypadków ostrego zapalenia macicy)	$\leq 0,03 - 0,06$	ND

*Bez zakresu wartości; w przypadku wszystkich izolatów uzyskano te samą wartość. ND: nie ustalono.

Następujące wartości graniczne są zalecane przez NCCLS w przypadku patogenów dróg oddechowych u bydła i świń wymienionych w obecnie obowiązującym oznakowaniu weterynaryjnego produktu leczniczego:

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

Dotychczas nie określono granicznych wartości w przypadku patogenów związanych ze zgnilizną racic oraz ostrym poporodowym zapaleniem błony śluzowej macicy krów.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu cefiofur jest szybko metabolizowany do desfuroylcefiofuru - głównego aktywnego metabolitu.

Desfuroylcefiofur wykazuje takie samo jak cefiofur działanie przeciwbakteryjne w stosunku do bakterii wywołujących choroby układu oddechowego u zwierząt. Aktywny metabolit w sposób odwracalny wiąże się z białkami osocza. Dzięki transportowi wraz z tymi białkami aktywny metabolit gromadzi się w miejscu zakażenia, jest aktywny i zachowuje aktywność w obecności tkanki martwiczej i pozostałości komórek.

U świń, po podaniu domięśniowym pojedynczej dawki 3 mg/kg masy ciała, maksymalne stężenie w osoczu wynoszące $11,8 \pm 1,67$ µg/ml osiągnęto po 1 godzinie; okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ($t_{1/2}$) desfuroylceftiofuru wynosił $16,7 \pm 2,3$ godzin. Nie stwierdzono kumulacji desfuroylceftiofuru po podaniu dawki 3 mg/kg masy ciała/dobę przez okres 3 dni.

Lek jest wydalany głównie w moczu (ponad 70%). Przeciętnie około 12-15% leku jest wydalane wraz z kałem.

Po podaniu domięśniowym ceftiofur jest całkowicie biodostępny.

U bydła, po podaniu podskórnym pojedynczej dawki 1 ml/kg masy ciała, maksymalne stężenie w osoczu wynoszące $2,85 \pm 1,11$ jest osiągnęte w ciągu 2 godzin po podaniu. U zdrowych krów maksymalne stężenie (C_{max}) w błonie śluzowej macicy, wynoszące $2,25 \pm 0,79$, osiągnęto po 5 ± 2 godzinach od podania pojedynczej dawki. Maksymalne stężenie leku w brodawkach macicznych i odchodach połogowych zdrowych krów wynosiło odpowiednio $1,11 \pm 0,24$ µg/mL oraz $0,98 \pm 0,25$ µg/ml.

Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ($t_{1/2}$) desfuroylceftiofuru u bydła wynosi $11,5 \pm 2,57$ godzin. Nie stwierdzono kumulacji leku po ciągłej terapii przez okres 5 dni. Lek był wydalany głównie w moczu (ponad 55%), a w 31% wraz z kałem.

Po podaniu podskórnym ceftiofur jest całkowicie biodostępny.

5. DANE FARMACEUTYCZNE:

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka z poli(tereftalanu etyleny) (PET) o pojemności 100 ml lub 250 ml z korkiem z gumy nitylochlorobutylowej (typu I) i kapsłem flip-off.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę o pojemności 100 ml.

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę o pojemności 250 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów 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

Laboratorios Syva S.A.

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

2181/12

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27/04/2012

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

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