

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Cefa-Safe 300 mg/9,3 g maść dowymieniowa dla bydła

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda strzykawka dowymieniowa zawiera:

Substancja czynna:

Cefapiryna 300 mg
(co odpowiada 383,3 mg cefapiryny benzatynowej)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Glinu trójstearynian
Olej arachidowy

Kremowa, oleista zawiesina.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (krowy w okresie zasuszenia).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Terapia podklinicznych stanów zapalnych wymienia oraz metafilaktyka stanów zapalnych wymienia wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na cefapiryny u krów w okresie zasuszania.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą. Weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno stosować u zwierząt uczulonych na cefalosporyny.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Stosowanie produktu powinno uwzględniać wyniki badania wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierzęcia. Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna uwzględniać lokalne (regionalne, poziom fermy) informacje epidemiologiczne dotyczące wrażliwości docelowych bakterii.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać nadwrażliwość (alergie) w przypadku wstrzyknięcia, inhalacji, połknięcia lub kontaktu ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do wystąpienia krzyżowej nadwrażliwości na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje mogą mieć niekiedy poważny przebieg.
Osoby o znanej nadwrażliwości na produkty zawierające penicyliny czy cefalosporyny lub którym zalecono unikanie kontaktu z takimi produktami, nie powinny stosować tego produktu.

Produktem należy posługiwać się ze szczególną ostrożnością, w celu uniknięcia ekspozycji, zachowując wszelkie zalecane środki ostrożności. Jeżeli po stosowaniu produktu wystąpią objawy, takie jak świąd skóry, należy zwrócić się o pomoc medyczną pokazując lekarzowi niniejsze ostrzeżenie. Obrzęk twarzy, warg czy oczu lub trudności w oddychaniu są jednymi z poważniejszych objawów i wymagają niezwłocznego udzielenia pomocy medycznej. Osoby nadwrażliwe, powinny podczas podawania weterynaryjnego produktu leczniczego zwierzętom nosić gumowe rękawiczki ochronne.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcja alergiczna ¹
---	---------------------------------

¹Pod postacią przejściowego obrzęku wymienia.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać 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 na opakowaniu.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża:

Weterynaryjny produkt leczniczy przeznaczony do leczenia stanów zapalnych w okresie zasuszenia stosowany jest w ostatnim okresie ciąży, bez ryzyka dla jej dalszego przebiegu oraz życia i zdrowia płodu.

Laktacja:

Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien być stosowany w okresie laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy łączyć z weterynaryjnymi produktami leczniczymi o działaniu bakteriostatycznym.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Zawartość jednej strzykawki weterynaryjnego produktu leczniczego podaje się dowymieniowo do każdej ćwiartki wymienia, jednorazowo po ostatnim doju krowy.

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

Brak jest danych świadczących o toksycznym działaniu cefapiryny podawanej dowymieniowo w dawkach przekraczających zalecane. Badania prowadzone jako test LD₅₀ na myszach, szczurach, królikach i psach wykazały, że cefapiryna jest stosunkowo nietoksyczną substancją, zaś do wywołania śmierci zwierząt niezbędne jest zastosowanie jej dawek wielokrotnie przekraczających jakiekolwiek zastosowanie terapeutyczne leku. U zwierząt otrzymujących dożylnie cefapirynę w dawce z zakresu LD₅₀ jedynymi zanotowanymi objawami klinicznymi były konwulsje, po których następował okres braku aktywności i powrotu do normalnych funkcji życiowych. Po doustnym podawaniu szczurom

dawek 8000 mg/kg cefapiryny nie obserwowano żadnych oznak intoksykacji. W porównawczych badaniach ostrego działania nefrotoksycznego cefapiryny i cefachlorydyny u myszy stwierdzono, że cefapiryna nie wywołuje żadnych strukturalnych ani funkcjonalnych zmian w nerkach zwierząt objętych doświadczeniem. Badania nad przedłużoną toksycznością cefapiryny obejmujące dootrzewnowe podawanie szczurom i doustne psom dawki 20 mg/kg przez okres od 3 do 10 miesięcy nie wykazały działania toksycznego cefapiryny. Badania sekcyjne zwierząt objętych doświadczeniem nie wykazały żadnych makroskopowych ani mikroskopowych zmian, które można by przypisać toksycznemu działaniu cefapiryny. W badaniach obejmujących domięśniowe i dożylnie podawanie cefapiryny psom i szczurom nie wykazano znaczącego działania toksycznego cefapiryny w dawce do 20 mg/kg m.c. Badania prowadzone na krowach i obejmujące dowymieniowe podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego wykazały dobrą tolerancję i brak zarówno efektu drażniącego jak i działania toksycznego cefapiryny. Przeprowadzone na szczurach i myszach badania wykazały brak znaczących negatywnych efektów podawania cefapiryny na płodność, rozwój płodów, ich żywotność po urodzeniu oraz przebieg ciąży i laktacji. Nie zanotowano jakiegokolwiek działania embriotoksycznego ani teratogennego cefapiryny. Poza potencjalnym efektem nadwrażliwości na cefapirynę u niektórych zwierząt, brak jest danych świadczących o toksycznym oddziaływaniu cefapiryny na układ immunologiczny leczonych zwierząt.

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

Tkanki jadalne: 21 dni.

Mleko:

Jeśli wycielenie poprzedzał okres zasuszenia wynoszący co najmniej 35 dni: 24 godziny od wycielenia.

Jeśli wycielenie poprzedzał okres zasuszenia krótszy niż 35 dni: przed przeznaczeniem do spożycia należy poddać mleko testowi na obecność antybiotyków.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ51DB08

4.2 Dane farmakodynamiczne

Cefapiryna wykazuje działanie bakteriobójcze poprzez hamowanie syntezy ściany komórkowej bakterii. Jest ona oporna na działanie penicylinazy wytwarzanej przez gronkowce. Badania wykazały działanie bakteriobójcze cefapiryny w stosunku do niemal wszystkich drobnoustrojów odgrywających rolę w patogenezie stanów zapalnych wymienia u krów. Ponadto, jak wykazano cefapiryna wykazuje silnie wyrażone działanie post-antybiotykowe poniżej MIC, co oznacza, że wywołuje ona trwałą supresję wzrostu bakterii gram-dodatnich i gram-ujemnych po ich ekspozycji na działanie przeciwbakteryjne i późniejszej ekspozycji na stężenia cefapiryny poniżej MIC. Efekt ten obserwowany był przy stężeniach w granicach 0,3 MIC. Wartości MIC cefapiryny w stosunku do drobnoustrojów wywołujących stany zapalne wymienia u krów waha się w granicach 0,06-0,25 g/ml, zatem jako docelowe stężenie cefapiryny w tkankach wybrano wartości w granicach 0,06 -0,25 g/1 gram lub mililitr.

Poniższa tabela zawiera zestawienie wartości MIC₅₀ oraz MIC₉₀ dla najczęściej występujących bakterii biorących udział w patogenezie *mastitis*, izolowanych w trakcie badań klinicznych prowadzonych w okresie 1984 do 2005.

Izolowana bakteria	N	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
--------------------	---	---------------------------	---------------------------

<i>Staphylococcus aureus</i>	244	0,128	0,25
Gronkowce koagulazoujemne	78	0,128	0,25
<i>Streptococcus uberis</i>	184	0,063	0,5
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	96	0,063	0,128
<i>Streptococcus agalactiae</i>	58	0,025	0,25
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	14	0,025	0,25
<i>Escherichia coli</i>	299	8	16

W okresie 1984-2005 nie obserwowano spadku wrażliwości izolowanych z przypadków *mastitis* bakterii na cefapirynę.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Badania Nouwsa i Ziva wykazały, że cefapiryna jest po podaniu domięśniowym niemal w całości eliminowana poprzez nerki, a niewielka jej część wydzielana jest wraz z żółcią. Głównym metabolitem cefapiryny jest aktywny mikrobiologicznie dezacetyl cefapiryny. Wiązanie cefapiryny z białkami oznaczano u bydła w osoczu krwi i mleku, uzyskując wskaźnik wiązania z białkami o niskim powinowactwie w osoczu wynoszący 72-74%, a w mleku 60-75% w zależności od rodzaju zastosowanej cefapiryny.

Cefapiryna benzatynowa u bydła w okresie zasuszenia

W przeprowadzonych badaniach obejmujących stosowanie cefapiryny benzatynowej u krów w okresie zasuszenia, stwierdzono podczas trwania leczenia wysokie stężenia cefapiryny w tkankach wymienia i jego wydzielinie oraz utrzymywanie się jej aktywnych stężeń przez okres do 3 tygodni.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Może wystąpić działanie antagonistyczne w przypadku stosowania cefapiryny z produktami przeciwbakteryjnymi o działaniu bakteriostatycznym.

5.2 Okres ważności

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

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Tubostrzykawki dowymieniowe z polietylenu, zawierające 9,3 g produktu, pakowane w pudełko tekturowe po 4 sztuki lub 20 sztuk. Pudełko zawiera odpowiednio 4 lub 20 chusteczek do higieny strzyków nasączonych roztworem 70% alkoholu izopropylowego i wody oczyszczonej, pakowanych pojedynczo w saszetki z folii wielowarstwowej (papier/PE/aluminium/żywica jonomerowa). Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych 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

Intervet International B.V.

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

1202/01

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23/10/2001.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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>).