CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Cevaxel-RTU 50 mg/ml zawiesina do wstrzykiwań dla bydła i świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml zawiera:
Substancja czynna:
Ceftiofur (w postaci chlorowodorku) 50 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań
Olejowa, beżowa zawiesina do wstrzykiwań

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło i świnie

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Infekcje wywoływane przez bakterie wrażliwe na ceftiofur.

U bydła:
Leczenie bakteryjnych chorób układu oddechowego wywołanych przez *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Histophilus somni.*
Leczenie ostrego martwicowego zapalenia szpary międzyracicznej (panaritium, zanokcica) wywołanego przez: *Fusobacterium necrophorum* i *Bacteroides melaninogenicus (Porphyromonas asaccharolytica).*
Leczenie infekcji bakteryjnych w ostrych poporodowych zapaleniach macicy, występujących w ciągu 10 dni po wycieleniu, wywoływanych przez *Escherichia coli, Arcanobacterium pyogenes* i *Fusobacterium necrophorum*. Wskazanie jest ograniczone do przypadków, w których leczenie innym lekiem przeciwbakteryjnym nie przyniosło poprawy.

U świń:
Leczenie bakteryjnych chorób układu oddechowego wywołanych przez: *Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Streptococcus suis*.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na ceftiofur lub inne antybiotyki beta-laktamowe.
Nie podawać dożylnie.
Nie stosować w przypadku wystąpienia oporności na inne cefalosporyny i antybiotyki beta-laktamowe.
Nie stosować u drobiu (również u niosek jaj konsumpcyjnych) z powodu ryzyka przeniesienia na drobnoustroje występujące u ludzi oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe.

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
Nie stosować profilaktycznie w przypadku zatrzymania łożyska.
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 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 produkt powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań wrażliwości bakterii na leki przeciwbakteryjne.

Produkt ten 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.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom
Penicyliny i cefalosporyny mogą wywołać reakcję nadwrażliwości (alergię) po iniekcji, wdychaniu, połknięciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowych reakcji na cefalosporyny i odwrotnie. Sporadycznie reakcje alergiczne na te substancje mogą być poważne.

- Osoby o znanej nadwrażliwości oraz osoby, którym nie zalecano obchodzenia się z tego typu produktami, powinny unikać kontaktu z tym produktem leczniczym weterynaryjnym.
- Należy stosować produkt z zachowaniem wielkiej ostrożności, celem uniknięcia ekspozycji. Po użyciu należy umyć ręce.
- W przypadku pojawienia się po narażeniu na działanie produktu objawów takich jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi to ostrzeżenie. Opuchlizna twarzy, ust lub oczu czy też trudności w oddychaniu są bardziej poważnymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Bardzo rzadko notowano występowanie reakcji nadwrażliwości (np. reakcje skórne, anafilaksja). W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy przerwać leczenie.

U niektórych świń obserwowano łagodne reakcje w miejscu podania, takie jak odbarwienie powięzi lub tłuszczu, występujące do 20 dni po iniekcji.

W rzadkich przypadkach u bydła mogą występować łagodne reakcje zapalne w miejscu podania, takie jak obrzęk tkanek, zgrubienie tkanki łącznej i odbarwienia tkanki podskórnej i/lub powierzchni powięzi mięśniowej. Objawy kliniczne ustępują u większości zwierząt do 10 dni po podaniu, chociaż lekkie odbarwienie tkanek może utrzymywać się przez 28 dni i 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 na zwierzętach laboratoryjnych nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu, czy szkodliwego dla samicy. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji u loch i krów 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 antagonizowane są przez równoczesne stosowanie antybiotyków bakteriostatycznych (makrolidów, sulfonamidów i tetracyklin).

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Bydło: Podanie podskórne
- Choroby układu oddechowego: 1 mg ceftiofuru (w postaci chlorowodorku)/kg/dzień przez 3 do 5 dni, co odpowiada 1 ml/50 kg na każde podanie.
- Ostre martwicowe zapalenie szpary międzyracicznej: 1 mg ceftiofuru (w postaci chlorowodorku)/kg/dzień przez 3 dni, co odpowiada 1 ml/50 kg na każde podanie.
- Ostre poporodowe zapalenie macicy, występujące w ciągu 10 dni po wycieleniu: 1 mg ceftiofuru (w postaci chlorowodorku)/kg/dzień przez 5 kolejnych dni, co odpowiada 1 ml/50 kg na każde podanie.
W niektórych przypadkach ostrego poporodowego zapalenia macicy konieczna może być terapia wspomagająca.

Świnie: Podanie domięśniowe
3 mg ceftiofuru (w postaci chlorowodorku)/kg/dzień przez 3 dni, co odpowiada 1 ml/16 kg na każde podanie.

Przed podaniem dobrze wstrząsnąć, aby powstała zawiesina.
W celu zapewnienia podania odpowiedniej dawki produktu należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia, by uniknąć podania zbyt niskiej dawki. Kolejne iniekcje powinny być wykonane w inne miejsca.
Należy odpowiednio dobrać wielkość opakowania, gdyż fiolka nie może być nakłuwana więcej niż 50 razy.

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

Wykazano niską toksyczność ceftiofuru u świń po podaniu domięśniowym ceftiofuru sodowego przez 15 kolejnych dni w dawkach 8-krotnie większych od zalecanej.
U bydła po znacznym przedawkowaniu produktu podawanego parenteralnie nie obserwowano żadnych objawów ogólnoustrojowej toksyczności.

4.11 Okres (-y) karencji

Bydło:
Tkanki jadalne: 8 dni.
Mleko: zero godzin.

Świnie:
Tkanki jadalne: 5 dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty przeciwbakteryjne do stosowania ogólnoustrojowego, cefalosporyny trzeciej generacji
kod ATCvet: QJ01DD90

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Ceftiofur należy do cefalosporyn trzeciej generacji, skutecznych wobec bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, włączając szczepy produkujące beta-laktamazę.
Ceftiofur hamuje syntezę ściany komórkowej bakterii, przez co wykazuje działanie bakteriobójcze. Beta-laktamy działają wpływając na syntezę ściany komórki bakteryjnej. Synteza ściany komórkowej zależna jest od enzymów, zwanych białkami wiążącymi penicyliny (PBP).
Istnieją cztery podstawowe mechanizmy nabywania oporności na cefalosporyny przez bakterie:
1) modyfikacja lub nabycie niewrażliwości przez 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 z natury niewrażliwa na ceftiofur.
Jest on również skuteczny u bydła wobec:
- bakterii wywołujących choroby układu oddechowego: *Pasteurella multocida, Mannheimia spp., Histophilus somni;*
- bakterii wywołujących ostre martwicowe zapalenie szpary międzyracicznej (zanokcicę): *Fusobacterium necrophorum, Bacteroides melaninogenicus (Porphyromonas asaccharolytica);* oraz
- bakterii wywołujących ostre poporodowe zapalenie macicy: *Escherichia coli, Arcanobacterium pyogenes* i *Fusobacterium necrophorum.*

Następujące minimalne stężenia hamujące (MIC) zostały określone dla ceftiofuru u izolatów europejskich (Francja, Wielka Brytania, Holandia, Dania, Niemcy, Belgia, Włochy, Czechy, Irlandia, Polska i Hiszpania), pobranych w latach 2000 -2012 od chorych zwierząt

Gatunek bakterii	**Pochodzenie**	**Rok**	**Ilość szczepów**	**MIC dla ceftiofuru (µg/ml)**		
				Zakres	**MIC_{50}**	**MIC_{90}**
Pasteurella multocida	Bydło	2009 do 2012	149	≤0,002 – 0,12	0,015	0,015
	Świnie	2009 do 2012	152	≤0,002 – 0,06	0,04	0,04
Mannheimia haemolytica	Bydło	2009 do 2012	149	≤0,002 – 0,12	0,015	0,015
Histophilus somni	Bydło	2009 do 2012	66	0,0002 – 0,008	0,002	0,004
Escherichia coli	Bydło	2005 do 2006	163	0,06 - 1	0,23	0,44
Arcanobacterium pyogenes	Bydło	2007 do 2008	30	0,06 – 0,25	0,09	0,12
Fusobacterium necrophorum	Bydło	2000 do 2006	27	0,015 – 16	0,1	0,2
Actinobacillus pleuropneumoniae	Świnie	2009 do 2012	157	0,008 – 2	0,015	0,03
Streptococcus suis	Świnie	2009 do 2012	151	- 0,06 – 16	0,12	0,5

Stosowano następujące stężenia graniczne dla ceftiofuru: ≤2 µg/ml (wrażliwe), 4 µg/ml (pośrednie) i ≥8 µg/ml (oporne).

Dotychczas nie określono stężeń granicznych dla patogenów wywołujących zanokcicę i ostre poporodowe zapalenie macicy.

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 on w miejscu infekcji, działa tam i utrzymuje aktywność w obecności tkanek martwiczych i szczątków rozpadłych tkanek.
U świń po jednokrotnym podaniu domięśniowym w dawce 3 mg/kg masy ciała (m.c.) maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 13,2 µg/ml osiągane było po 2 godzinach; okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji (t½) desfuryloceftiofuru wynosił 16,4 godziny. Nie obserwowano akumulacji desfuryloceftiofuru po podaniu ceftiofuru w dawce 3 mg /kg m.c./dzień przez 3 dni.
Główną drogą wydalania jest mocz (ponad 70%). Średnia ilość pozostałości w kale wynosiła około 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 2,82 µg/ml osiągane jest w ciągu 4 godzin od podania. Według innych badań na zdrowych krowach wykazano, że Cmax o wartości 2,25 µg/ml osiągane było w błonie śluzowej macicy po 5 godzinach po jednokrotnym podaniu. Maksymalne stężenia osiągane w brodawkach macicznych i lochiach zdrowych krów wynosiły odpowiednio 1,11 µg/ml oraz 0,98 µg/ml.
Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji (t½) desfuryloceftiofuru u bydła wynosi 12,1 godziny. Nie obserwowano akumulacji po codziennym podawaniu leku przez 5 dni. Wydalanie następuje głównie z moczem (ponad 55%) oraz kałem (30%). Po podaniu podskórnym biodostępność ceftiofuru jest całkowita.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Krzemionka koloidalna bezwodna
Sorbitanu oleinian
Glikolu propylenowego dikaprylokapronian

6.2 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: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu fiolki: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Opakowanie bezpośrednie:
Przezroczyste wielowarstwowe plastikowe fiolki z PP/alkohol etylowinylowy/PP.
Korek z gumy chlorobutylowej z aluminiowym wieczkiem.
Wielkości opakowań:
Pudełko tekturowe zawierające jedną fiolkę o pojemności 100 ml.
Pudełko tekturowe zawierające jedną fiolkę o pojemności 250 ml.
Pudełko tekturowe zawierające jedną fiolkę o pojemności 50 ml.

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

Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o., ul. Okrzei 1A, 03-715 Warszawa, Polska

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

2080/11

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

21.06.2011

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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