

[Version 8, 10/2012]

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Urząd Rejonowy Sanitarno-Higieniczny
m. st. Warszawy
Wydział Higieny Żywności i Żywności
Lecznictwa
10-001

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera:

Ceftiofur 50 mg
(w postaci chlorowodorku ceftiofuru)

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

Oleista zawiesina o barwie białej lub żółtawej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnia, bydło.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Infekcje wywołane przez bakterie wrażliwe na ceftiofur:

Świnie:

- Leczenie bakteryjnych schorzeń układu oddechowego wywołanych przez *Pasteurella multocida* *Actinobacillus pleuropneumoniae* oraz *Streptococcus suis*.

Bydło:

- Leczenie bakteryjnych schorzeń układu oddechowego wywołanych przez *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Histophilus somni*.

- Leczenie ostrego zapalenia skóry i tkanki podskórnej szpary międzyracicznej (zanokcica) wywołanych przez *Fusobacterium necrophorum* i *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

- Leczenie zakażeń wywoływanych przez bakterie *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* i *Fusobacterium necrophorum*, towarzyszących ostremu poporodowemu zapaleniu macicy w okresie 10 dni po ocieleniu (ograniczone do przypadków, w których leczenie innymi lekami przeciwbakteryjnymi nie przyniosło poprawy).

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt, u których uprzednio stwierdzono nadwrażliwość na ceftiofur lub na inne antybiotyki β -laktamowe.

Nie wstrzykiwać dożylnie.

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

Brak.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Przed podaniem produktu dobrze wstrząsnąć przywracając do zawiesiny.

W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej należy przerwać podawanie produktu.

Ceftiofur sprzyja selekcji szczepów opornych, takich jak bakterie wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum działania i może stwarzać zagrożenie dla zdrowia ludzkiego, jeśli szczepy te rozpowszechnią się u ludzi np. poprzez żywność. Z tego powodu ceftiofur powinien być zarezerwowany do leczenia przypadków słabo reagujących na leki z wyboru lub takich, w których spodziewana jest słaba reakcja (dotyczy 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 Charakterystyce Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, może powodować wzrost częstości występowania oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe. Jeśli to możliwe ceftiofur powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań wrażliwości na leki przeciwbakteryjne.

Ceftiofur przeznaczony jest do leczenia pojedynczych zwierząt. Nie stosować zapobiegawczo ani w ramach programów zdrowotnych stada. Grupy zwierząt mogą być leczone zgodnie z warunkami określonymi w ChPL wyłącznie w przypadku stwierdzenia wybuchu choroby w stadzie (patrz punkt 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt).

Nie stosować profilaktycznie w przypadku zatrzymania łożyska.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać reakcję nadwrażliwości po wstrzyknięciu, inhalacji, spożyciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do wytworzenia krzyżowej nadwrażliwości na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje mogą być niekiedy ciężkie.

Osoby o znanej nadwrażliwości na penicyliny i cefalosporyny powinny unikać kontaktu z produktem.

Jeśli po przypadkowej samoiniekcji lub narażeniu na kontakt z produktem rozwiną się objawy takie jak wysypka, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Obrzęk twarzy, warg lub powiek lub trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości niezależne od wielkości dawki. Sporadycznie mogą pojawić się reakcje alergiczne (reakcje skórne, anafilaksja).

U świń, w miejscu wstrzyknięcia były obserwowane łagodne reakcje takie jak odbarwienie powięzi i tkanki tłuszczowej utrzymujące się do 20 dni po podaniu.

U bydła w miejscu wstrzyknięcia mogą wystąpić lekkie zmiany zapalne w postaci obrzęku tkanek, odbarwienia tkanki podskórnej i/lub powięzi. Objawy te ustępują u większości zwierząt po 10 dniach od podania, chociaż lekkie odbarwienie tkanek może utrzymywać się do 28 dni i dłużej.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania przeprowadzone na zwierzętach laboratoryjnych nie wykazały działania teratogennego ani toksycznego dla płodu i samicy. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego

w czasie ciąży nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Bakteriobójcze właściwości antybiotyków β -laktamowych są zniesione przy równoczesnym podaniu antybiotyków bakteriostatycznych (makrolitów, sulfonamidów i tetracyklin).

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Świnie:

3 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień przez 3 dni domięśniowo (co odpowiada 1 ml produktu na 16 kg m.c./dzień).

Bydło:

Leczenie bakteryjnych schorzeń układu oddechowego: 1 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień przez 3 do 5 dni podskórnie (co odpowiada 1 ml produktu na 50 kg m.c./dzień).

Leczenie zanokcicy: 1 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień przez 3 dni podskórnie (co odpowiada 1 ml produktu na 50 kg m.c./dzień).

Leczenie zakażeń towarzyszących ostremu poporodowemu zapaleniu macicy w okresie 10 dni po ocieleniu: 1 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień przez 5 kolejnych dni podskórnie (co odpowiada 1 ml produktu na 50 kg m.c./dzień).

Kolejne dawki podawać w różne miejsca. W niektórych przypadkach leczenia ostrego poporodowego zapalenia macicy wymagane jest zastosowanie terapii wspomagającej.

Należy dokładnie określić masę ciała co pomoże uniknąć podania zbyt małej dawki produktu.

Przed podaniem energicznie wstrząsnąć.

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

Wykazano niską toksyczność ceftiofuru podawanego świniom w postaci ceftiofuru sodu domięśniowo przez 15 kolejnych dni w dawkach 8 –krotnie przekraczających dzienną dawkę ceftiofuru.

U bydła nie stwierdzono ogólnych objawów toksyczności po istotnym przedawkowaniu drogą parenteralną.

4.11 Okres (-y) karencji

Świnie:

- Tkanki jadalne: 5 dni.

Bydło:

- Tkanki jadalne: 8 dni.

- Mleko: zero dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne, cefalosporyny trzeciej generacji.

Kod ATCvet: QJ01DD90

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Ceftiofur jest antybiotykiem należącym do grupy cefalosporyn trzeciej generacji wykazującym aktywność przeciwko bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym. Podobnie jak wszystkie antybiotyki β – laktamowe hamuje syntezę elementów ściany komórkowej bakterii wykazując działanie bakteriobójcze.

Synteza ściany komórkowej jest uzależniona od obecności enzymów zwanych białkami wiążącymi penicyliny (PBP). Bakterie mogą rozwijać oporność na cefalosporyny przez: 1) posiadanie białek PBP niewrażliwych na beta – laktamy; 2) zmianę przepuszczalności błony komórkowej dla beta – laktamów; 3) wytwarzanie β -laktamaz rozrywających pierścień β -laktamowy antybiotyku lub 4) aktywne usuwanie antybiotyków z komórki.

, Jak wykazano u Gram-ujemnych enterobakterii, niektóre β -laktamazy, mogą powodować różnego stopnia oporność krzyżową pomiędzy poszczególnymi cefalosporynami, jak również między cefalosporynami a penicylinami, ampicylinami oraz kombinacjami antybiotyków β -laktamowych.

Ceftiofur jest aktywny przeciwko patogenom wywołującym schorzenia układu oddechowego u świń takie jak: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* jest z natury niewrażliwa na ceftiofur.

Jest też aktywny wobec bakterii wywołujących schorzenia układu oddechowego u bydła: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*; bakterii wywołujących ostre zapalenie skóry i tkanki podskórnej szpary międzyracicznej (zanokcica): *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) oraz bakterii odpowiedzialnych za zakażenia towarzyszące ostremu poporodowemu zapaleniu macicy: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* i *Fusobacterium necrophorum*.

Dla ceftiofuru określono następujące minimalne stężenia hamujące (MIC) dla europejskich izolatów bakterii:

ŚWINIE

Patogen (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)	$\leq 0,03\text{-}0,13$	$\leq 0,03$
<i>Streptococcus suis</i> (495)	$\leq 0,03\text{-}0,25$	$\leq 0,03$

BYDŁO

Patogen (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)	$\leq 0,03\text{-}0,12$	$\leq 0,03$
<i>H. somni</i> (24)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>Arcanobacterium pyogenens</i> (123)	$\leq 0,03\text{-}0,5$	0,25
<i>Escherichia coli</i> (188)	0,13 - > 32,0	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (z przypadków zanokcicy)	$\leq 0,06\text{-}0,13$	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (z ostrych przypadków metritis)	$\leq 0,03\text{-}0,06$	ND

* Brak zakresu MIC; wszystkie izolaty wykazują tę samą wartość.

ND: Nie określono.

Przy ocenie wrażliwości patogenów izolowanych od bydła i świń z przypadków schorzeń układu oddechowego należy kierować się niżej podanymi wartościami stężeń granicznych wg zaleceń NCCLS.

Średnica zahamowania (mm)	Zakres MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretacja
≥ 21	$\leq 2,0$	(S) Wrażliwy
18-20	4,0	(I) Średniowrażliwy
≤ 17	$\geq 8,0$	(R) Oporny

Nie określono stężeń granicznych dla patogenów izolowanych z przypadków ostrego zapalenia skóry i tkanki podskórnej szpary międzyracicznej oraz ostrych przypadków poporodowego zapalenia macicy u bydła.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

Wobec bakterii wywołujących schorzenia układu oddechowego zwierząt desfuroylceftiofur wykazuje aktywność przeciwbakteryjną porównywalną z ceftiofurem. Wiąże się odwracalnie z białkami osocza w wyniku czego metabolit gromadzi się w miejscu zakażenia. Pozostaje aktywny w obecności tkanek martwiczych.

Świnie:

Po jednorazowym, domięśniowym podaniu ceftiofuru w dawce 3 mg / kg m.c., średnie stężenie maksymalne (C_{max}) osiągnęło około 9 µg /ml po około godzinie. Czas eliminacji (t_{1/2}) desfuroylceftiofuru wyniósł około 23 godziny. Nie wykazano akumulacji desfuroylceftiofuru podawanego przez 3 dni w dawce 3 mg / kg m.c./ dzień.

Eliminacja następuje głównie z moczem (powyżej 70%); 12 –15 % jest usuwane z kałem. Ceftiofur wchłania się całkowicie po podaniu domięśniowym.

Bydło:

Po jednorazowym, podskórnym podaniu ceftiofuru w dawce 1 mg / kg m.c, średnie stężenie maksymalne (C_{max}) osiągnęło około 2 µg /ml po 2,5 godzinie. Czas eliminacji (t_{1/2}) desfuroylceftiofuru u bydła wyniósł około 18 godzin.

W innych badaniach na zdrowych krowach wykazano, że maksymalne średnie stężenie ceftiofuru C_{max} około 2,25 µg /ml było stwierdzane w endometrium w 5 godzin po jednorazowym podaniu.

Najwyższe średnie stężenie w brodawkach macicznych i odchodach połogowych zdrowych krów wynosiło 1 µg /ml.

Nie wykazano akumulacji desfuroylceftiofuru przy podaniu ceftiofuru przez 5 kolejnych dni. Eliminacja następuje głównie z moczem (powyżej 55%). 31 % jest usuwane z kałem. Ceftiofur wchłania się całkowicie po podaniu podskórnym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glinu stearynian

Sorbitanu oleinian

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi lekami.

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

Butelki szklane i PET

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Butelki PET

Przechowywać butelki PET w pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelki ze szkła typu II o pojemności 50, 100 i 250 ml.

Butelki z politereftalanu etylenu (PET) o pojemności 50, 100 i 250 ml.

Butelki są zamykane korkiem z gumy bromobutyłowej typu I i aluminiowym wieczkiem.

Butelka szklana o pojemności 250 ml jest pakowana w bezbarwne plastikowe opakowanie ochronne zapobiegające uszkodzeniu szklanej butelki w czasie używania.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające 1 butelkę szklaną o pojemności 50 ml.

Pudełko tekturowe zawierające 1 butelkę szklaną o pojemności 100 ml.

Pudełko tekturowe zawierające 1 butelkę szklaną o pojemności 250 ml.

Pudełko tekturowe zawierające 10 butelek szklanych o pojemności 100 ml.

Pudełko tekturowe zawierające 12 butelek szklanych o pojemności 100 ml.

Pudełko tekturowe zawierające 1 butelkę PET o pojemności 50 ml.

Pudełko tekturowe zawierające 1 butelkę PET o pojemności 100 ml.

Pudełko tekturowe zawierające 1 butelkę PET o pojemności 250 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 lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratorios Hipra, S.A

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

Hiszpania

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

1888/08

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16/02/2009.

Data przedłużenia pozwolenia: 06/08/2012.

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

05/2015