

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ceftionil, 50 mg/ml, injekční suspenze pro prasata a skot
Přípravek s indikačním omezením

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

Léčivá látka:

Ceftiofurum (ut ceftiofuri hydrochloridum) 50,0 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Neprůhledná bílá až nažloutlá suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Prasata a skot.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Infekce vyvolané bakteriemi citlivými na ceftiofur.

Prasata:

- Léčba bakteriálních respiračních onemocnění vyvolaných bakteriemi *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Streptococcus suis*.

Skot:

- Léčba bakteriálních respiračních onemocnění vyvolaných bakteriemi *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Haemophilus sommus*.
- Léčba akutní interdigitální nekrobacilózy (panaritium, infekční pododermatitida) vyvolané bakteriemi *Fusobacterium necrophorum* a *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).
- Léčba bakteriální složky akutní poporodní (puerperální) metritidy u skotu v období 10 dnů po otelení, která byla vyvolána *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* a *Fusobacterium necrophorum* citlivými na ceftiofur.

Indikace je omezena na případy, ve kterých léčba jinou antimikrobní látkou selhala.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat u zvířat se známou přecitlivělostí na ceftiofur nebo jiná beta-laktamová antibiotika anebo na některou z pomocných látek.

Nepodávat intravenózně.

Nepoužívat v případě známé rezistence na ceftiofur či jiná beta-laktamová antibiotika.

Nepoužívat u drůbeže (včetně vajec) vzhledem k riziku rozšíření rezistence na antimikrobika na člověka.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Lahvičku důkladně protřepejte po dobu 30 vteřin, dokud se usazenina nerozptýlí a přípravek nemá formu suspenze.

V případě výskytu alergické reakce je nutné léčbu přerušit.

CEFTIONIL selektuje rezistentní kmeny, jako jsou bakterie produkující širokospektré beta-laktamázy (ESBL) a použití přípravku tak může představovat riziko pro zdraví lidí, pokud dojde k rozšíření těchto kmenů na člověka, např. z potravin. Z toho důvodu by měl být CEFTIONIL vyhrazen pro léčbu klinických stavů, které slabě odpovídají na léčbu nebo u nichž se předpokládá slabá odezva na léčbu antimikrobními přípravky první volby (týká se velmi akutních případů, kdy musí být léčba zahájena bez bakteriologické diagnózy). Při použití tohoto přípravku je nutno vzít v úvahu principy oficiální a národní antibiotické politiky. Zvýšené používání přípravku, včetně použití přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v SPC může způsobit nárůst prevalence rezistentních kmenů bakterií. Kdykoliv je to možné, měl by se CEFTIONIL používat pouze na základě výsledku stanovení citlivosti. CEFTIONIL je určen k léčbě jednotlivých zvířat. Nepoužívejte k prevenci onemocnění nebo jako součást ozdravných programů stáda. Léčba skupin zvířat musí být přísně omezena na probíhající případy onemocnění v souladu se schválenými podmínkami pro použití přípravku. Nepoužívejte jako profylaxi v případě zadržené placenty.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Peniciliny a cefalosporiny mohou po injekci, inhalaci, požití nebo po kontaktu s kůží vyvolat přecitlivělost (alergii). Přecitlivělost na peniciliny může vést ke zkříženým reakcím s cefalosporiny a naopak. Alergické reakce na tyto látky mohou být v některých případech vážné.

Nemanipulujte s přípravkem, pokud víte, že jste přecitlivělí, nebo pokud vám bylo doporučeno s přípravky tohoto typu nepracovat.

Pokud se po přímém kontaktu s přípravkem objeví příznaky jako např. vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři příbalovou informaci.

Otok obličeje, rtů, očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžité lékařské ošetření.

Při manipulaci s přípravkem dodržujte všechna doporučená bezpečnostní opatření a buďte maximálně obezřetní, aby nedošlo k přímému kontaktu. Po použití si umyjte ruce.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Mohou se vyskytnout hypersenzitivní reakce, které nesouvisí s podanou dávkou. Příležitostně se mohou vyskytnout alergické reakce (např. kožní reakce, anafylaxe). Při výskytu alergických reakcí je nutné léčbu přerušit.

Prasata: V období až do 20-22 dnů po injekčním podání byly v místě injekčního podání u některých zvířat pozorovány zbytkové léze v mezisvalové pojivové tkáni v podobě zřetelných okrouhlých ložisek.

Skot: Mohou být pozorovány mírné zánětlivé reakce v místě injekčního podání jako je otok tkáně nebo změna barvy podkožní tkáně anebo povrchové svalové povázky. Ke klinickému vymizení těchto příznaků dochází u většiny zvířat do 10 dnů po injekčním podání, třebaže mírná změna barvy tkáně může přetrvávat po dobu 32 dnů nebo i déle.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Studie u laboratorních zvířat neprokázaly teratogenní či fetotoxický účinek ani maternální toxicitu. Bezpečnost přípravku v průběhu březosti nebyla stanovena ani pro jeden cílový druh. Použít pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Baktericidní vlastnosti cefalosporinů jsou antagonistovány při současném podání bakteriostatických antibiotik (makrolidy, sulfonamidy a tetracykliny).

4.9 Podávané množství a způsob podání

Prasata:

3 mg ceftiofuru / 1 kg ž. hm. / den, intramuskulárně po dobu 3 dnů, což odpovídá 1 ml přípravku / 16 kg ž. hm. při každém injekčním podání.

Skot:

Respirační onemocnění: 1 mg ceftiofuru / 1 kg ž. hm. / den, subkutánně po dobu 3 až 5 dnů, což odpovídá 1 ml přípravku / 50 kg ž. hm. při každém injekčním podání.

Akutní interdigitální nekrobacilóza: 1 mg ceftiofuru / 1 kg ž. hm. / den, subkutánně po dobu 3 dnů, což odpovídá 1 ml přípravku / 50 kg ž. hm. při každém injekčním podání.

Akutní poporodní metritida do 10 dnů po otelení: 1 mg ceftiofuru / 1 kg ž. hm. / den, subkutánně po dobu 5 po sobě následujících dnů, což odpovídá 1 ml přípravku / 50 kg ž. hm. při každém injekčním podání.

U akutní poporodní metritidy je v některých případech nutné zahájit další podpůrnou léčbu.

Do jednoho místa je možné podat maximálně 6 ml přípravku.

Další injekce je nutné podávat do jiných míst.

K zajištění správného dávkování musí být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost, aby se zamezilo poddávkování.

Protože zátku lahvičky nelze propíchnout více než 40-krát, je nutné volit vhodnou velikost lahvičky.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

U prasat byla prokázána nízká toxicita ceftiofuru po podání ceftiofuru sodného v dávce osmkrát převyšující doporučenou dávku, který byl aplikován po dobu 15 po sobě jdoucích dnů.

U skotu nebyly pozorovány žádné příznaky systémové toxicity spojené s ceftiofurem po parenterálním předávkování.

4.11 Ochranné lhůty

Prasata:

- Maso: 5 dnů

Skot:

- Maso: 8 dnů

- Mléko: Bez ochranných lhůt.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci. Cefalosporiny III. generace.

ATCvet kód: QJ01DD90

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Ceftiofur je cefalosporin třetí generace, který je účinný proti řadě grampozitivních a gramnegativních bakterií, včetně kmenů produkujících beta-laktamázy.

Beta-laktamy narušují syntézu buněčné stěny bakterií. Syntéza buněčné stěny závisí na činnosti enzymů označovaných jako PBP proteiny (penicillin-binding proteins, proteiny vázající penicilin). Rezistence bakterií vůči cefalosporinům vzniká na základě čtyř základních mechanismů: 1) změna PBP proteinů nebo získání PBP proteinů, které nejsou citlivé vůči jinak účinným beta-laktamům; 2) změna permeability buňky pro beta-laktamy; 3) produkce beta-laktamáz, které naruší beta-laktamový kruh dané molekuly; 4) aktivní eflux.

Některé beta-laktamázy zdokumentované u gramnegativních střevních organismů mohou vyvolávat zvyšování hladin MIC různého stupně u cefalosporinů třetí a čtvrté generace a také penicilinů, ampicilinů, kombinací s inhibitory beta-laktamázy a cefalosporinů první a druhé generace.

Ceftiofur je účinný vůči následujícím mikroorganismům podílejícím se na respiračních onemocněních prasat: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* je vůči ceftiofuru přirozeně rezistentní.

Ceftiofur je účinný také proti bakteriím podílejícím se na respiračních onemocněních skotu: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Haemophilus sommus*; dále proti bakteriím způsobujícím akutní interdigitální nekrobacilózu skotu: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); a bakteriím spojeným s akutní poporodní (puerperální) metritidou: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* a *Fusobacterium necrophorum*.

CLSI doporučuje následující hraniční hodnoty (break-pointy) pro porcinní respirační patogeny, které jsou aktuálně uvedeny na etiketě přípravku CEFTIONIL):

Průměr zóny (mm)	MIC (µg/ml)	Interpretace
≥ 21	≤ 2,0	(S) citlivý
18 - 20	4,0	(I) intermediálně citlivý
≤ 17	≥ 8,0	(R) rezistentní

Pro patogeny vyvolávající interdigitální nekrobacilózu a akutní poporodní metritidu u krav doposud nebyly stanoveny žádné hraniční hodnoty.

5.2 Farmakokinetické údaje

Ceftiofur je po podání rychle metabolizován na desfuoylceftiofur, hlavní účinný metabolit.

Desfuoylceftiofur má shodný antibakteriální účinek jako ceftiofur na bakterie podílející se na respiračních onemocnění u zvířat. Účinný metabolit je reverzibilně vázán na plazmatické proteiny. Na základě transportu pomocí těchto proteinů se metabolit koncentruje v místě infekce, kde působí za přítomnosti nekrotické tkáně a debris.

U prasat bylo po jedné intramuskulární injekci přípravku v dávce 3 mg ceftiofuru na 1 kg živé hmotnosti dosaženo maximální koncentrace v plazmě $9,6 \mu\text{g/mL} \pm 2,9$ za 2 hodiny; terminální biologický poločas ($t_{1/2}$) desfuoylceftiofuru byl $16,6 \pm 3,2$ hod. Po podání dávky 3 mg ceftiofuru / kg ž. hm. / den po dobu tří po sobě jdoucích dnů nebylo pozorováno hromadění desfuoylceftiofuru.

Látka je vylučována především močí (více než 70 %). Vyloučení prostřednictvím trusu představovalo zhruba 12-15 % podané látky.

Po intramuskulárním podání je ceftiofur zcela biologicky dostupný.

Skot: Po jedné subkutánní injekci přípravku v dávce 1 mg ceftiofuru na 1 kg živé hmotnosti bylo dosaženo maximální koncentrace v plazmě $2,4 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$ do 2,8 hodin po podání. U zdravých krav bylo C_{max} $2,25 \pm 0,79 \mu\text{g/ml}$ dosaženo v endometriu za 5 ± 2 po podání jedné dávky. Maximální koncentrace dosažené v karunklech a lochiích zdravých krav byla $1,11 \pm 0,24 \mu\text{g/ml}$ a $0,98 \pm 0,25 \mu\text{g/ml}$ v tomto pořadí.

Terminální biologický poločas ($t_{1/2}$) desfuoylceftiofuru u skotu je $9,0 \pm 1,9$ hod. Po pětidenní léčbě nebylo pozorováno jeho hromadění. Látka je vylučována především močí (více než 55%); 31 % dávky bylo zjištěno v trusu. Po subkutánním podání je ceftiofur zcela biologicky dostupný.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydrogenovaný sójový lecithin

Sorbitan-oleát

Bavlníkový olej

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Kartónová krabička s jednou 100 ml nebo jednou 250 ml plastovou lahvičkou z polypropylénu s bromobutylovou gumovou zátkou a hliníkovou pertlí.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratorios e Industrias IVEN, S.A.

Luis I, 56

28031 MADRID (Španělsko)

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/034/13-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

29. 8. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

Srpen 2013

DALŠÍ INFORMACE

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.