

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

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

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

Léčivá látka:

Ceftiofurum (ut hydrochloridum) 50,0 mg

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Nažloutlá až narůžovělá mléčná suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Skot a prasata.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Infekční onemocnění vyvolané zárodky citlivými na ceftiofur:

Prasata:

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

Skot:

- Léčba bakteriálních respiračních onemocnění vyvolaných patogeny *Pasteurella haemolytica* (*Mannheimia* spp.), *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni*.
- Léčba akutní interdigitální nekrobacilózy (panaritium, interdigitální flegmóna) vyvolané patogeny *Fusobacterium necrophorum* a *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).
- Léčba akutní poporodní (puerperální) metritidy bakteriálního původu v období 10 dnů po otelení vyvolané patogeny *Escherichia coli*, *Arcanobacterium* (*Trueperella*) *pyogenes* a *Fusobacterium necrophorum*, citlivými na ceftiofur. Indikace je omezena na případy, ve kterých léčba jinou antimikrobiální látkou selhala.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat u zvířat se známou přecitlivělostí na ceftiofur a další beta-laktamová antibiotika.

Nepoužívat v případě známé rezistence k účinné látce.

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

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Náhodné injekční podání přípravku je nebezpečné.

4.5 Zvláštní upozornění pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Lahvičku před použitím důkladně protřepejte, aby se vytvořila suspenze.
V případě výskytu alergické reakce je nutné ukončit podávání ceftiofuru.

Ceftiocyl selektuje rezistentní kmeny, jako jsou bakterie produkující širokospektré beta-laktamázy (ESBL), které mohou představovat riziko pro lidské zdraví, pokud dojde k jejich rozšíření na lidskou populaci, např. prostřednictvím potravin. Z tohoto důvodu by měl být Ceftiocyl vyhrazen pro léčbu klinických stavů, které měly slabou odezvu, nebo u nichž se očekává slabá odezva na léčbu první volby (týká se velmi akutních stavů, kde musí být léčba zahájena bez bakteriologické diagnózy).

Při použití tohoto přípravku je nutno zohlednit oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky.

Zvýšené používání přípravku, včetně použití přípravku, které neodpovídá pokynům uvedeným v souhrnu údajů o přípravku, může zvýšit prevalenci rezistence.

Ceftiocyl by se měl vždy, když je to možné, používat pouze na základě výsledků testů citlivosti.

Ceftiocyl je určen pro léčbu jednotlivých zvířat. Nepoužívat pro účely prevence onemocnění nebo jako součást ozdravných programů na úrovni stáda. Léčba skupin zvířat musí být přísně omezena na případy probíhajících onemocnění v souladu se schválenými podmínkami použití.

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 alergickou reakci. Přecitlivělost na peniciliny může vést ke zkříženým reakcím s cefalosporiny a naopak. Alergické reakce na tyto látky mohou být v některých případech vážné.

1. Nemanipulujte s přípravkem, pokud víte, že jste přecitlivělí, nebo pokud vám bylo doporučeno s přípravky tohoto typu nepracovat.
2. Při manipulaci s přípravkem dodržujte všechna doporučená opatření a buďte maximálně obezřetní, aby nedošlo k přímému kontaktu.
3. V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem, nebo pokud se po kontaktu s přípravkem projeví příznaky jako např. vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto upozornění. Otok obličeje, rtů nebo očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžité lékařské ošetření.

Po použití si umyjte ruce.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Mohou se vyskytnout reakce přecitlivělosti nezávislé na velikosti dávky. Příležitostně se mohou vyskytnout alergické reakce (např. kožní reakce, anafylaxe).

Prasata: V období do 20 dnů po injekčním podání byly u některých zvířat pozorovány mírné reakce v místě injekčního podání, jako je změna barvy fascie nebo podkožního tuku.

Skot: Může dojít k mírným zánětlivým reakcím v místě injekčního podání, jako je otok a změna barvy podkožní tkáně nebo fasciálního povrchu svalu. K vymizení těchto klinických příznaků dochází u většiny zvířat do 10 dnů po injekčním podání. Mírná změna barvy tkáně může nicméně přetrvávat 28 dní nebo i déle.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

I když studie u laboratorních zvířat nepodaly důkaz o teratogenním účinku, abortech nebo vlivu na reprodukci, bezpečnost ceftiofuru z hlediska reprodukce nebyla specificky zkoumána u březích prasnic nebo krav.

Používejte pouze na základě vyhodnocení poměru terapeutického přínosu a rizika příslušným ošetřující veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Erytromycin a tetracykliny mohou mít antagonistický účinek na cefalosporiny, zatímco aminoglykosidy mohou vykazovat účinek potencující.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Prasata:

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

Skot:

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

Akutní interdigitální nekrobacilózy: 1 mg ceftiofuru / kg ž. hm./ den, subkutánně, po dobu 3 dnů, což odpovídá 1 ml přípravku / 50 kg ž. hm.

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

Střídejte místa injekčního podání při opakované aplikaci. U skotu se doporučuje aplikace do oblasti krku.

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

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

U prasat byla prokázána nízká toxicita ceftiofuru na základě intramuskulárního podání sodné soli ceftiofuru v dávkách osminásobně převyšujících doporučenou denní dávku po dobu 15 po sobě jdoucích dnů.

U skotu nebyly po výrazném parenterálním předávkování pozorovány příznaky systémové toxicity.

4.11 Ochranné lhůty

Prasata:

Maso: 6 dnů

Skot:

Maso: 8 dnů

Mléko: Bez ochranných lhůt.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci

ATCvet kód: QJ01DD90

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Ceftiofur je cefalosporin třetí generace, který je účinný proti řadě grampozitivních a gramnegativních bakterií. Ceftiofur inhibuje syntézu buněčné stěny bakterií a tím je dán jeho baktericidní účinek. Beta-laktamy narušují syntézu buněčné stěny bakterií. Syntéza buněčné stěny závisí na činnosti enzymů označovaných jako penicilin vázající proteiny (PBP).

Rezistence bakterií vůči cefalosporinům vzniká na základě čtyř základních mechanismů: 1) bakterie pozměňují PBP nebo získávají PBP, které nejsou citlivé vůči jinak účinným beta-laktamům; 2) změnou permeability buňky pro beta-laktamy; 3) produkcí beta-laktamáz, které naruší beta-laktamový kruh dané molekuly; 4) aktivním efluxem.

Některé beta-laktamázy zdokumentované u gramnegativních organizmů střeva mohou vyvolávat zvyšování hladin MIC různého stupně pro cefalosporiny třetí a čtvrté generace a také peniciliny, ampiciliny, kombinace s inhibitory beta-laktamáz a cefalosporiny první a druhé generace.

Ceftiofur je účinný vůči následujícím patogenům 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 patogenům podílejícím se na respiračních onemocněních skotu: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia* spp. (dříve *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni*; dále proti bakteriím způsobujícím akutní interdigitální nekrobacilózu skotu: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); a bakteriím vyvolávajícím akutní poporodní (puerperální) metritidu: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium* (*Trueperella*) *pyogenes* a *Fusobacterium necrophorum*.

U evropských izolátů cílových patogenů izolovaných z klinických případů byly stanoveny následující hladiny minimální inhibiční koncentrace (MIC) pro ceftiofur:

Prasata

Patogen (počet izolátů)	MIC hodnota (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	≤ 0.03*	≤ 0.03
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	≤ 0.03 - 0.13	≤ 0.03
<i>Streptococcus suis</i> (495)	≤ 0.03 - 0.25	≤ 0.03

Skot

Patogen (počet izolátů)	MIC hodnota (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia</i> spp. (87)	≤ 0.03*	≤ 0.03
<i>P. multocida</i> (42)	≤ 0.03 - 0.12	≤ 0.03
<i>H. somni</i> (24)	≤ 0.03*	≤ 0.03
<i>Arcanobacterium</i> (<i>Trueperella</i>) <i>pyogenes</i> (123)	≤ 0.03 - 0.5	0.25
<i>Escherichia coli</i> (188)	0.13 - > 32.0	0.5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67)(případy interdigitální nekrobacilózy)	≤ 0.06 - 0.13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)(případy akutní metritidy)	≤ 0.03 - 0.06	ND

* Bez rozmezí; všechny izoláty vykazovaly tutéž hodnotu. ND = neurčeno.

CLSI doporučuje následující hraniční hodnoty (neboli break-pointy) pro respirační patogeny u prasat a skotu (aktuálně na etiketě pro Ceftiofuryl):

Průměr zóny (mm)	MIC (µg/ml)	Interpretace
≥ 21	≤ 2,0	(S) citlivý

18 - 20	4,0	(I) intermediárně citlivý
≤ 17	≥ 8,0	(R) rezistentní

Pro patogeny spojené s interdigitální nekrobacilózou a akutní poporodní metritidou u krav doposud nebyly stanoveny žádné hraniční hodnoty.

5.2 Farmakokinetické údaje

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

Desfuroylceftiofur má shodný antibakteriální účinek jako ceftiofur na patogeny vyvolávající respirační onemocnění u zvířat. Účinný metabolit se reverzibilně váže na plazmatické bílkoviny, pomocí kterých se transportuje a koncentruje v místě infekce, kde je účinný a účinnost si zachovává i v přítomnosti nekrotické a poškozené tkáně.

U prasat bylo po jednorázovém intramuskulárním podání 3 mg/kg živé hmotnosti dosaženo maximální koncentrace v plazmě $10,58 \pm 2,06$ µg/ml za 1 hodinu ($1,6 \pm 0,7$ hod); konečný poločas eliminace ($t_{1/2}$) desfuroylceftiofuru byl $15,56 \pm 4,32$ hod. Po podání dávky 3 mg ceftiofuru / kg ž. hm. / den po dobu tří po sobě jdoucích dnů nebylo pozorováno hromadění desfuroylceftiofuru.

Látka je vylučována především močí (více než 70 %). Výkaly se vylučuje zhruba 12-15 % z podané látky.

Po intramuskulárním podání je ceftiofur zcela biologicky dostupný.

Skot: Po jednorázovém subkutánním podání 1 mg/kg živé hmotnosti bylo dosaženo maximální koncentrace v plazmě $7,08 \pm 4,32$ µg/ml do 2 hodin ($1,9 \pm 0,9$ hod) po podání. U zdravých krav byla C_{max} $2,25 \pm 0,79$ µg/ml dosažena v endometriu za 5 ± 2 hodiny po podání jedné dávky. Maximální koncentrace dosažené u zdravých krav byla v karunkulech $1,11 \pm 0,24$ µg/ml a v lochiích $0,98 \pm 0,25$ µg/ml.

Konečný poločas eliminace ($t_{1/2}$) desfuroylceftiofuru u skotu je $11,38 \pm 2,33$ hod. Po pětidenní léčbě nebylo pozorováno jeho hromadění. Látka je vylučována především močí (více než 55%); 31 % z podaného množství dávky bylo zjištěno ve výkalech.

Po subkutánním podání je ceftiofur zcela biologicky dostupný.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydrogenovaný sojový 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 uchování

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Lahvička z tmavého skla (typ I) o objemu 50, 100 a 250 ml, uzavřená bromobutylovou zátkou a hliníkovou pertlí.

Papírová krabička s 1 skleněnou lahvičkou o obsahu 50 ml s bromobutylovou gumovou zátkou a hliníkovou pertlí.

Papírová krabička s 1 skleněnou lahvičkou o obsahu 100 ml s bromobutylovou gumovou zátkou a hliníkovou pertlí.

Papírová krabička s 1 skleněnou lahvičkou o obsahu 250 ml 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

Vetoquinol s.r.o., Walterovo náměstí 329/3, 158 00 Praha 5, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

96/052/10-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

12. 11. 2010/ 7. 5. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

Říjen 2020

Pouze pro zvířata

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.