

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Eficur 50 mg/ml Injektionssuspension für Schweine und Rinder

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoffe:

Ceftiofur 50 mg (als Ceftiofurhydrochlorid)

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Aluminium-dihydroxid-stearat
Sorbitanoleat
Mittelkettige Triglyceride

Weißer oder gelblicher, öliges Suspension.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Schwein und Rind

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Infektionen mit Bakterien, die gegenüber Ceftiofur empfindlich sind:

Schweine:

- Zur Behandlung von bakteriellen Atemwegserkrankungen, die durch, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* oder *Streptococcus suis* verursacht werden.

Rinder:

- Zur Behandlung von bakteriellen Atemwegserkrankungen, die durch, *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* oder *Pasteurella multocida* verursacht werden.

- Zur Behandlung der akuten interdigitalen Nekrobazillose (Zwischenklauennekrose, Panaritium), die durch *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) oder *Fusobacterium necrophorum* verursacht wird.

- Zur Behandlung der bakteriellen Komponente der akuten post-partalen (puerperalen) Metritis innerhalb von 10 Tagen nach dem Abkalben, verursacht durch *Arcanobacterium pyogenes*, *Escherichia coli* oder *Fusobacterium necrophorum*. (Das Anwendungsgebiet ist auf Fälle beschränkt, bei denen die Behandlung mit einem anderen Antibiotikum erfolglos war.)

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder andere β -Laktamantibiotika.

Nicht intravenös injizieren.

Nicht anwenden bei Geflügel (einschließlich Eiern), da die Gefahr der Verbreitung von Antibiotikaresistenzen auf Menschen besteht.

3.4 Besondere Warnhinweise

Keine.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Wenn eine allergische Reaktion auftritt, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Ceftiofur selektiert auf resistente Stämme wie z. B. Bakterien, die Extended-Spectrum-Betalaktamasen (ESBL) tragen, und kann eine Gefahr für die menschliche Gesundheit darstellen, wenn diese Stämme auf Menschen übertragen werden, z. B. über Lebensmittel.

Deshalb sollte Ceftiofur der Behandlung klinischer Erkrankungen vorbehalten bleiben, die auf eine Erstlinientherapie unzureichend angesprochen haben bzw. bei denen mit einem unzureichenden Ansprechen zu rechnen ist (bezieht sich auf sehr akute Fälle, in denen die Behandlung ohne bakteriologische Diagnose eingeleitet werden muss).

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Eine vermehrte Anwendung, insbesondere eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels, kann die Prävalenz solcher Resistenzen erhöhen.

Ceftiofur sollte möglichst nur nach erfolgter Empfindlichkeitsprüfung angewendet werden.

Ceftiofur sollte nur bei Einzeltieren angewendet werden. Es darf nicht zur Krankheitsprophylaxe oder als Teil einer Strategie zur Gesunderhaltung der Herde angewendet werden. Die Behandlung von Gruppen von Tieren sollte streng auf grassierende Krankheitsausbrüche gemäß den genehmigten Anwendungsbedingungen beschränkt werden (3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart).

Darf nicht zur Prophylaxe bei Plazentaretention angewendet werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Penicilline und Cephalosporine können nach Injektion, Inhalation oraler Aufnahme oder Hautkontakt zu Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) führen. Bei Penicillin-Überempfindlichkeit ist eine Kreuzreaktion gegen Cephalosporine und umgekehrt möglich. Gelegentlich kann es zu schwerwiegenden allergischen Reaktionen kommen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Penicillin oder Cephalosporine sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Wenn bei versehentlicher Selbstverabreichung oder nach Exposition Symptome wie Hautausschlag auftreten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Symptome wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder Augenlider bzw. Atembeschwerden sind ernst zu nehmen und bedürfen einer sofortigen ärztlichen Versorgung.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rind:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Reaktion an der Injektionsstelle ¹ (z. B. Ödem, Verfärbung ²) Überempfindlichkeitsreaktion ³ , allergische Reaktion (z. B. allergische Reaktion der Haut, Anaphylaxie)
--	--

¹ Leichte Entzündungsreaktionen. Bei den meisten Tieren kommt es innerhalb von 10 Tagen nach der Injektion zu einer klinischen Rückbildung, leichte Gewebeerfärbungen können jedoch 28 Tage oder länger anhalten.

² Des subkutanen Gewebes und / oder der Faszienoberfläche des Muskels.

³ Unabhängig von der Dosis.

Schwein:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Reaktion an der Injektionsstelle ¹ (z. B. Verfärbung ²) Überempfindlichkeitsreaktion ³ , allergische Reaktion (z. B. allergische Reaktion der Haut, Anaphylaxie)
--	--

¹ Leichte Reaktionen, bis zu 20 Tage nach der Injektion.

² Der Faszien oder des Fettgewebes.

³ Unabhängig von der Dosis.

DE: Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden.

Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

AT: Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit ist nicht belegt.

Trächtigkeit:

Laboruntersuchungen an Tieren ergaben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Wirkungen. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die bakteriziden Eigenschaften von β -Laktamen werden durch die gleichzeitige Anwendung bakteriostatischer Antibiotika (Makrolide, Sulfonamide und Tetracycline) aufgehoben.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Schweine: intramuskuläre Anwendung.

Rinder: subkutane Anwendung.

Schweine:

3 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht/Tag an 3 Tagen durch intramuskuläre Injektion, entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels pro 16 kg Körpergewicht /Tag.

Rinder:

Behandlung von respiratorischen Erkrankungen: 1 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht /Tag an 3 bis 5 Tagen durch subkutane Injektion, entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels pro 50 kg Körpergewicht /Tag.

Behandlung der akuten interdigitalen Nekrobazillose: 1 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht/Tag an 3 Tagen durch subkutane Injektion, entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels pro 50 kg Körpergewicht/Tag.

Akute post-partale Metritis innerhalb von 10 Tagen nach dem Abkalben: 1 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht/Tag an 5 aufeinander folgenden Tagen durch subkutane Injektion, entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels pro 50 kg Körpergewicht/Tag. Das Anwendungsgebiet ist auf Fälle beschränkt, bei denen die Behandlung mit einem anderen Antibiotikum erfolglos war.

Aufeinander folgende Injektionen sind an unterschiedlichen Injektionsstellen zu verabreichen.

Im Falle der akuten post-partalen Metritis kann eine zusätzliche unterstützende Therapie erforderlich sein.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Vor Gebrauch gut schütteln.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Die geringe Toxizität von Ceftiofur wurde beim Schwein in einem Versuch nachgewiesen, in dem den Tieren an 15 aufeinander folgenden Tagen Ceftiofur-Natrium in achtfacher Überdosierung intramuskulär verabreicht wurde.

Beim Rind ergaben parenteral applizierte beträchtliche Überdosierungen keine Anzeichen einer systemischen Toxizität.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Schweine:

Essbare Gewebe: 5 Tage

Rinder:

Essbare Gewebe: 8 Tage

Milch: Null Tage

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ01DD90

4.2 Pharmakodynamik

Ceftiofur ist ein Cephalosporin der dritten Generation, das gegen grampositive und gramnegative Bakterien wirksam ist. Wie alle β -Laktamantibiotika hemmt Ceftiofur die bakterielle Zellwandsynthese und wirkt dadurch bakterizid.

Die Zellwandsynthese ist abhängig von Enzymen, den so genannten Penicillin-bindenden Proteinen (PBP). Die Resistenzausbildung der Bakterien gegenüber Cephalosporinen erfolgt über 1) Erwerb von Penicillin-bindenden Proteinen, die gegen sonst wirksame β -Laktamantibiotika unempfindlich sind, 2) Änderung der Permeabilität der Zellmembran gegenüber β -Laktamantibiotika, 3) Produktion von β -Laktamasen, die den β -Laktamring des Antibiotikums spalten, oder 4) durch aktive Ausschleusung.

Einige in gramnegativen Organismen nachgewiesene β -Laktamasen können bei Cephalosporinen sowie bei Penicillinen, Ampicillinen und Kombinationen von β -Laktamasehemmern zu einer Kreuzresistenz von unterschiedlichem Ausmaß führen.

Ceftiofur ist wirksam gegen folgende Erreger, die respiratorische Erkrankungen bei Schweinen verursachen: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* ist gegen Ceftiofur nicht empfindlich.

Ceftiofur ist auch wirksam gegen folgende Bakterien, die respiratorische Erkrankungen beim Rind verursachen: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*. Ferner ist Ceftiofur wirksam gegen Bakterien, die die akute Fußfäule (interdigitale Nekrobazillose) bei Rindern verursachen: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) und gegen Bakterien, die an der akuten post-partalen (puerperal) Metritis des Rindes beteiligt sind: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* und *Fusobacterium necrophorum*.

Die folgenden minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) wurden für Ceftiofur an in Europa isolierten Zielbakterien bestimmt:

SCHWEINE		
Organismus (Zahl der Isolate)	MHK-Bereich ($\mu\text{g/ml}$)	MHKC90 ($\mu\text{g/ml}$)
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	$\leq 0.03^*$	≤ 0.03
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	$\leq 0.03\text{-}0.13$	≤ 0.03
<i>Streptococcus suis</i> (495)	$\leq 0.03\text{-}0.25$	≤ 0.03

RINDER		
Organismus (Zahl der Isolate)	MHK-Bereich ($\mu\text{g/ml}$)	MHKC90 ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Mannheimia spp.</i> (87)	$\leq 0.03^*$	≤ 0.03
<i>P. multocida</i> (42)	$\leq 0.03\text{-}0.12$	≤ 0.03
<i>H. somni</i> (24)	$\leq 0.03^*$	≤ 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) (aus Fällen mit Fußfäule)	$\leq 0.06\text{-}0.13$	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (aus Fällen mit akuter Metritis)	$\leq 0.03\text{-}0.06$	ND

* Kein Bereich; alle Isolate erreichten denselben Wert. ND: Nicht bestimmbar.

Die folgenden Grenzwerte werden vom NCCLS für die Erreger respiratorischer Erkrankungen bei Rindern und Schweinen empfohlen:

Durchmesser des Hemmhofes (mm)	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretation
≥ 21	≤ 2.0	(S) empfindlich
18-20	4.0	(I) intermediär
≤ 17	≥ 8.0	(R) resistent

Für Erreger der Zwischenklauennekrose oder der akuten postpartalen Metritis bei Kühen wurden bisher keine Grenzwerte bestimmt.

4.3 Pharmakokinetik

Nach Applikation wird Ceftiofur schnell zu Desfuroylceftiofur, dem wirksamen Hauptmetaboliten, metabolisiert.

Desfuroylceftiofur ist in gleicher Weise wie Ceftiofur gegen die Bakterien von respiratorischen Erkrankungen bei Tieren antimikrobiell wirksam. Der Metabolit ist reversibel an Plasmaproteine

gebunden, wodurch er sich am Infektionsort anreichern kann. In der Gegenwart von nekrotischem Gewebe und Zelldetritus bleibt er wirksam.

Schweine

Bei einer einmaligen intramuskulären Dosis von 3 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht lag die maximale Konzentration nach 1 Stunde bei 9 µg/ml. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von Desfuroylceftiofur betrug etwa 23 Stunden. Nach einer täglichen Verabreichung von 3 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht/Tag über 3 Tage wurde keine Akkumulation von Desfuroylceftiofur beobachtet. Die Elimination erfolgt überwiegend (zu mehr als 70 %) über den Urin. 12-15 % werden über die Fäzes ausgeschieden.

Nach intramuskulärer Applikation ist Ceftiofur vollständig bioverfügbar.

Rinder

Nach einer einmaligen subkutanen Injektion von 1 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht wurden nach etwa 2,5 Stunden maximale Konzentrationen von circa 2 µg/ml erreicht. Nach Verabreichung des Tierarzneimittels betrug die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von Desfuroylceftiofur bei Rindern etwa 18 Stunden.

In weiteren Untersuchungen mit gesunden Kühen wurde nach einmaliger Verabreichung von Ceftiofur innerhalb von ungefähr 5 Stunden eine maximale Konzentration von rund 2,25 µg/ml im Endometrium erreicht. Die maximalen Durchschnittskonzentrationen in Karunkeln und Lochien gesunder Kühe lagen bei 1 µg/ml.

Nach einer täglichen Behandlung mit Ceftiofur über 5 Tage wurde keine Akkumulation von Desfuroylceftiofur beobachtet. Die Elimination erfolgt überwiegend (zu mehr als 55 %) über den Urin. 31 % werden über die Fäzes ausgeschieden.

Nach subkutaner Applikation ist Ceftiofur vollständig bioverfügbar.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 2 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch der Primärverpackung: 28 Tage

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Glas- und PET-Flaschen

Nicht über 25°C lagern.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

PET-Flaschen

Bewahren Sie die PET-Flaschen zum Schutz vor Licht im Umkarton auf.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

Typ II Glasflaschen von 50, 100 und 250 ml.

Flaschen aus Polyethylenterephthalat (PET) von 50, 100 und 250 ml.

Die Flaschen werden mit einem Typ I Bromobutyl-Gummistopfen und einer Aluminium-Bördelkappe verschlossen.

Die 250-ml-Glasflasche hat eine farblose Plastikummhüllung als Schutz, um ein Zerbrechen der Glasflasche während des Gebrauchs zu vermeiden.

Packungsgrößen:

Karton mit 1 Glasflasche von 50 ml.

Karton mit 1 Glasflasche von 100 ml.

Karton mit 1 Glasflasche von 250 ml.
Karton mit 10 Glasflaschen von 100 ml.
Karton mit 12 Glasflaschen von 100 ml.

Karton mit 1 PET-Flasche von 50 ml.
Karton mit 1 PET-Flasche von 100 ml.
Karton mit 1 PET-Flasche von 250 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

DE:

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

AT: Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden. Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

LABORATORIOS HIPRA, S.A.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

AT: Z.Nr.: 8-00695
DE: 401212.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: DE: 21/02/2017, AT: 29.03.2007

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

AT: 09/2025

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

AT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).