

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CEVAXEL-RTU 50 mg/ml injekční suspenze pro skot a prasata

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Ceftiofurum 50 mg (odpovídá 53,45 mg ceftiofurum hydrochloridum)

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Sorbitan-oleát
Propylenglykol-dioktanodidekanoát

Olejová, běžová suspenze.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot a prasata.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Infekce vyvolané bakteriemi citlivými na ceftiofur.

Skot:

Léčba respiračního bakteriálního onemocnění vyvolaného zástupci druhů *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*

Léčba akutní interdigitální nekrobacilózy (panaritium, hniloba paznehtů) skotu vyvolané kmeny *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella melaninogenica* a *Porphyromonas asaccharolytica*.

Léčba akutní poporodní (puerperální) metritidy v době do 10 dnů po otelení vyvolané zástupci druhů *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* a *Fusobacterium necrophorum*: tato indikace je omezena pouze na případy, ve kterých léčba jinou antimikrobiální látkou selhala.

Prasata:

Léčba respiračního bakteriálního onemocnění vyvolaného zástupci druhů *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Streptococcus suis*.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na ceftiofur a další beta-laktamová antibiotika nebo na některou z pomocných látek.

Nepodávat intravenózně.

Nepoužívat v případě známé rezistence na jiné cefalosporiny nebo beta-laktamová antibiotika.

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

3.4 Zvláštní upozornění

Nejsou.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Nepoužívat jako profylaxi v případě zadržené placenty.

Veterinární léčivý přípravek 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 veterinární léčivý přípravek 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 veterinárního léčivého přípravku je nutno zohlednit oficiální celostátní a místní pravidla antibiotické politiky. Zvýšené používání veterinárního léčivého přípravku, včetně použití veterinárního léčivého přípravku, které neodpovídá pokynům uvedeným v souhrnu údajů o přípravku, může zvýšit prevalenci rezistence. Veterinární léčivý přípravek by měl být vždy, když je to možné, používán pouze na základě výsledků testů citlivosti.

Veterinární léčivý přípravek je určen pro léčbu jednotlivých zvířat. Nepoužívat pro účely prevence onemocnění nebo jako součást programů kontroly zdraví na úrovni stáda. Léčba skupin zvířat musí být přísně omezena na případy probíhajícího onemocnění v souladu se schválenými podmínkami použití.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

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

Lidé se známou přecitlivělostí na cefotiofur by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem buďte maximálně obezřetní, aby nedošlo k přímému kontaktu. Po použití si umyjte ruce.

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

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

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Skot:

Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	Reakce v místě injekčního podání ² (např. zánět, edém, zesílení tkáně ³ , změna barvy ⁴)
Velmi vzácné (<1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Hypersenzitivní reakce ¹ , Alergické kožní reakce ¹ , Anafylaxe ¹

¹ V případě hypersenzitivní reakce by měla být léčba okamžitě přerušena.

² Klinické zlepšení nastává u většiny zvířat do 10 dnů po injekčním podání, i když mírně zabarvení tkáně může přetrvávat až po dobu 28 dnů nebo déle.

³ Pojivové tkáně.

⁴ Podkoží a / nebo povrchu fascie svalu.

Prasata:

Velmi vzácné	Hypersenzitivní reakce ¹ , Alergické kožní reakce ¹ , Anafylaxe ¹
--------------	--

(<1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	
Neznámá četnost (z dostupných údajů nelze určit)	Reakce v místě injekčního podání ² (např. změna barvy ³)

¹ V případě hypersenzitivní reakce by měla být léčba okamžitě přerušena.

² Mírné, pozorována u některých zvířat po dobu až 20 dnů po injekčním podání.

³ Fascie nebo tuku

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Studie na laboratorních zvířatech nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku a maternální toxicitě. Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla stanovena u prasnic ani krav během březosti a laktace.

Použít pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

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

3.9 Cesty podání a dávkování

Skot: subkutánní podání.

- respirační onemocnění: 1 mg ceftiofuru / kg ž.hm. / den, tj. 1 ml přípravku/50 kg ž.hm.; po dobu 3 - 5 dnů,

- akutní interdigitální nekrobacilóza: 1 mg ceftiofuru / kg ž.hm./ den, tj. 1 ml přípravku/50 kg ž.hm.; po dobu 3 dnů.

- akutní poporodní metritidy v době do 10 dnů po otelení: 1 mg ceftiofuru / kg ž.hm. / den, tj. 1 ml přípravku/50 kg ž.hm.; po dobu 5 po sobě jdoucích dnů.

V případě akutní poporodní metritidy může být v některých případech nutná další podpůrná léčba.

Prasata: intramuskulární podání.

3 mg ceftiofuru/ kg ž.hm. / den, tj. 1 ml přípravku/16 kg ž.hm; po dobu 3 dnů

Před použitím lahvičku dobře protřepejte, aby vznikla suspenze. Pro zajištění správného dávkování je třeba co nej přesněji stanovit živou hmotnost.

Používejte různá místa pro po sobě jdoucí injekční podání. Vzhledem k tomu, že zátka nemůže být propíchnuta více než 50krát, je nutno zvolit nejvhodnější velikost lahvičky.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

U prasat, která po dobu 15 po sobě jdoucích dnů dostávala intramuskulárně ceftiofur sodný v dávkách osminásobně překračujících doporučenou denní dávku, byla prokázána nízká toxicita ceftiofuru.

U skotu nebyly pozorovány žádné příznaky systémové toxicity po významném překročení terapeutické dávky při parenterálním podávání.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Skot:

Maso: 8 dnů

Mléko: Bez ochranných lhůt.

Prasata:

Maso: 5 dnů

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01DD90

4.2 Farmakodynamika

Ceftiofur je cefalosporin třetí generace, který je účinný proti mnoha gram pozitivním a gram negativním bakteriím, včetně kmenů produkujících beta-laktamázu.

Ceftiofur inhibuje syntézu buněčné stěny bakterií, což má za následek jeho baktericidní účinek. 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) ~~bakterie pozměňují PBP proteiny nebo získávají PBP proteiny, které nejsou citlivé vůči jinak účinným beta-laktamům;~~ změnou nebo získáním proteinů vázajících penicilin (PBP), které nejsou citlivé vůči jinak účinným beta-laktamům
- 2) změnou permeability buňky pro beta-laktamy;
- 3) produkcí beta-laktamázy, které naruší beta-laktamový kruh dané molekuly;
- 4) aktivním efluxem.

Některé beta-laktamázy zdokumentované u gram negativních střevních mikroorganismů, mohou vyvolávat zvyšování hladin MIC různého stupně u cefalosporinů třetí a čtvrté generace, stejně jako u penicilinů, ampicilinu, kombinací s inhibítorem beta-laktamázy a cefalosporinů první a druhé generace. Ceftiofur je účinný proti následujícím mikroorganismům, které se podílejí na respiračních onemocněních u prasat: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* je k ceftiofuru přirozeně rezistentní.

Ceftiofur je také účinný u skotu proti:

- bakteriím způsobující respirační onemocnění: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia* spp., *Histophilus somni*;
- bakteriím způsobující akutní interdigitální nekrobacilózu (hnilobu paznehtů): *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella melaninogenica* a *Porphyromonas asaccharolytica*;
- bakteriím způsobujícím akutní poporodní metritidu: *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* a *Fusobacterium necrophorum*.

V následující tabulce jsou uvedeny Minimální Inhibiční koncentrace (MIC) které byly stanoveny pro ceftiofur u kmenů pocházejících z Evropy (Francie, Velká Británie, Dánsko, Německo, Belgie, Itálie, Česká republika, Irsko, Polsko a Španělsko) izolovaných z nemocných zvířat z období 2000 až 2012.

Bakteriální druh	Druh zvířete	Rok	Počet kmenů	MIC ceftiofuru (µg/mL)		
				Rozsah	MIC ₅₀	MIC ₉₀

<i>Pasteurella multocida</i>	Skot	2009 - 2012	149	≤0,002 – 0,12	0,015	0,015
	Prasata	2009 - 2012	152	≤0,002 – 0,06	0,04	0,04
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Skot	2009 - 2012	149	≤0,002 – 0,12	0,015	0,015
<i>Histophilus somni</i>	Skot	2009 - 2012	66	≤0,002 – 0,008	≤0,002	0,004
<i>Escherichia coli</i>	Skot	2005 - 2006	163	0,06 – 1	0,23	0,44
<i>Trueperella pyogenes</i>	Skot	2007 - 2008	30	0,06 – 0,25	0,09	0,12
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Skot	2000 - 2006	27	0,015 – 16	0,1	0,2
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Prasata	2009 - 2012	157	0,008 – 2	0,015	0,03
<i>Streptococcus suis</i>	Prasata	2009 - 2012	151	-0,06 - 16	0,12	0,5

Použité hraniční hodnoty: ≤ 2 µg/ml (citlivý), 4 µg/ml (intermediární) a ≥ 8 µg/ml (rezistentní).

Nebyly stanoveny limity pro patogeny způsobující hnilobu paznehtů a akutní poporodní metritidu u krav.

4.3 Farmakokinetika

Po podání je ceftiofur rychle metabolizován na desfuroylceftiofur, hlavní účinný metabolit. Desfuroylceftiofur má proti bakteriím podílejícím se na respiračních onemocněních u zvířat ekvivalentní antimikrobiální účinek jako ceftiofur. Aktivní metabolit se reverzibilně váže na plazmatické bílkoviny. Díky transportu pomocí těchto bílkovin se metabolit soustředí v místě infekce, a je a zůstává účinný i v přítomnosti nekrotické a poškozené tkáně.

U prasat bylo po jednorázovém intramuskulárním podání 3 mg/kg živé hmotnosti dosaženo maximální plazmatické koncentrace 13,2 µg / ml po 2 hodinách, terminální poločas eliminace ($t_{1/2}$) desfuroylceftiofuru byl 16,4 hodiny. Po podávání dávky 3 mg ceftiofuru / kg živé hmotnosti / den nebyla po dobu 3 po sobě jdoucích dnů pozorována akumulace desfuroylceftiofuru.

Vylučuje se hlavně močí (více než 70 %). Prostřednictvím stolice se vyloučí přibližně 12-15 % podané látky.

Ceftiofur je zcela biologicky dostupný po intramuskulárním podání.

Po jednorázové subkutánní dávce 1 mg/kg u skotu bylo dosaženo maximální hladiny v plazmě 2,82 µg/ml během 4 hodin po podání. V jiných studiích na zdravých kravách byla dosažena C_{max} 2,25 µg/ml v endometriu 5 hodin po jednorázovém podání. Maximální koncentrace dosažené v karunklech a lochích zdravých krav byly 1,11 µg/ml a 0,98 µg/ml.

Terminální poločas eliminace ($t_{1/2}$) desfuroylceftiofuru u skotu je 12,1 hodiny. Nebyla pozorována žádná akumulace při podávání denně po dobu 5 dnů. Eliminace probíhá hlavně močí (více než 55 %) a stolicí (30 %). Po subkutánním podání je ceftiofur zcela biologicky dostupný.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

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

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byla chráněna před světlem.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Vnitřní obal:

Průhledná vícevrstvá Polypropylen/ethylenvinylalkohol/Polypropylen (PP/EVOH/PP) plastová injekční lahvička.

Chlorobutylová gumová zátka s hliníkovou pertlí.

Velikosti balení:

Papírová skládačka obsahující jednu 100ml injekční lahvičku.

Papírová skládačka obsahující jednu 250ml injekční lahvičku.

Papírová skládačka obsahující jednu 50ml lahvičku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CEVA SANTE ANIMALE

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/084/11-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 3. 10. 2011

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Květen 2025

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Přípravek s indikačním omezením.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).