

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

EXCENEL Flow 50 mg/ml suspenzija za injiciranje za prašiče in govedo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

Ceftiofur (v obliki klorida) 50 mg.

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin
Polisorbat 80
Trigliceridi, nasičeni, srednjeveržni
Voda za injekcije

Neprozorna suspenzija, bela do sivo-bela.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Prašiči in govedo.

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Prašiči:

Za zdravljenje bakterijskih obolenj dihal, povezanih s *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* in *Streptococcus suis*.

Govedo:

Za zdravljenje bakterijskih obolenj dihal, povezanih z *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* in *Histophilus somni*.

Za zdravljenje akutne interdigitalne nekrobaciloze (panaricij, foot rot), povezane s *Fusobacterium necrophorum* in *Prevotella melaninogenica*.

Za zdravljenje bakterijske komponente akutnega poporodnega (puerperalnega) metritisa, ki se pojavi v 10 dneh po telitvi, povezanega z *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* in *Fusobacterium necrophorum*, občutljivimi na ceftiofur v primerih, kjer zdravljenje z drugimi protimikrobnimi zdravili ni bilo uspešno.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino in druge β -laktamske antibiotike ali na katero koli pomožno snov.

Ne dajajte intravensko.

Ne uporabite v primerih pojava odpornosti proti ostalim cefalosporinom ali betalaktamskim antibiotikom.

Ne uporabite pri perutnini (vključno z jajci) zaradi tveganja za širjenje protimikrobne odpornosti na ljudi.

3.4 Posebna opozorila

Jih ni.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

V primeru pojava alergijske reakcije morate prenehati z zdravljenjem.

Zdravilo povzroča selekcijo odpornih sevov kot so na primer bakterije, ki izločajo betalaktamaze razširjenega spektra (ESBL) in lahko v primeru, da bi se ti sevi razširili na ljudi, na primer prek hrane, pomeni tveganje za zdravje ljudi. . Zato mora biti zdravilo rezervirano za zdravljenje kliničnih stanj, ki so se slabo odzvala na zdravljenje ali za katera se pričakuje, da se bodo nanj slabo odzvala (to se nanaša na zelo akutne primere, pri katerih je treba zdravljenje začeti brez bakteriološke diagnoze), na bolj ozkospektralna protimikrobna zdravila prve izbire zdravljenja. Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja. Povečana uporaba in uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne proti zdravilu. Kadarkoli je možno, zdravilo uporabite le na osnovi testiranja občutljivosti.

Ne uporabite za profilakso v primeru zadržane placentе.

Zdravilo je namenjeno zdravljenju posameznih živali. Ne uporabite za preprečevanje bolezni ali kot del programov za zdravje čred. Zdravljenje skupin živali mora biti strogo omejeno na obstoječe izbruhe bolezni v skladu z odobrenimi pogoji uporabe.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Penicilini in cefalosporini lahko povzročijo preobčutljivostno (alergijsko) reakcijo po injiciranju, vdihovanju, zaužitju ali stiku s kožo. Preobčutljivost na peniciline lahko vodi do navzkrižne preobčutljivosti na cefalosporine in obratno. Alergijske reakcije na te učinkovine so včasih lahko resne.

Osebe z znano preobčutljivostjo na cefalosporine in peniciline naj se izogibajo stiku z zdravilom.

Če se po izpostavljenosti pojavijo simptomi, kot je kožni izpuščaj, se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Otekanje obraza, ustnic ali oči ali težave z dihanjem so resnejši simptomi in zahtevajo nujno zdravniško pomoč.

Po uporabi umijte roke.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Prašiči:

Zelo redki (<1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	Preobčutljivostna reakcija (npr. alergijska kožna reakcija, anafilaksa), reakcija na mestu dajanja (npr. sprememba barve fascije ali maščobe) ¹
--	--

¹Blaga, opazovana do 20 dni.

Govedo:

Zelo redki (<1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	Preobčutljivostna reakcija (npr. alergijska kožna reakcija, anafilaksa), zatrdlina na mestu dajanja, otekanje na mestu dajanja, vnetje na mestu dajanja ¹
--	--

¹Blaga do zmerna, opažena do 42 dni po dajanju.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Čeprav študije na laboratorijskih živalih ne kažejo znakov teratogeneze, splava ali vpliva na razmnoževanje, varnost zdravila v obdobju brejosti ni bila ugotovljena. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Baktericidne lastnosti β -laktamov se nevtralizirajo pri sočasni uporabi z bakteriostatičnimi antibiotiki (makrolidi, sulfonamidi in tetraciklini). Aminoglikozidi lahko potencirajo učinek cefalosporinov.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Pred uporabo vialo močno stresajte največ 60 sekund ali dokler ni videti, da je zdravilo ustrezno resuspendirano.

Da bi zagotovili pravi odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

Prašiči:

3 mg ceftiofurja/kg telesne mase/dan 3 dni intramuskularno, tj. 1 ml/16 kg telesne mase/dan. Na enem mestu ne dajte več kot 4 ml zdravila.

Govedo:

Respiratorna obolenja: 1 mg ceftiofurja/kg telesne mase/dan 3 do 5 dni subkutano, tj. 1 ml/50 kg telesne mase/dan.

Akutna interdigitalna nekrobaciloza: 1 mg ceftiofurja/kg telesne mase/dan 3 dni subkutano, to je 1 ml/50 kg telesne mase/dan.

Akutni poporodni metritis v 10 dneh po telitvi: 1 mg ceftiofurja/kg telesne mase/dan 5 zaporednih dni subkutano, tj. 1 ml/50 kg telesne mase/dan.

Na enem mestu ne dajte več kot 13 ml zdravila.

Pri zdravljenju akutnega poporodnega metritisa je v nekaterih primerih potrebna dodatna podpora terapija.

Za nadaljnje injekcije uporabite druga mesta dajanja.

Viali s 50 in 100 ml lahko prebodete največ 50-krat, viala z 250 ml pa največ 33-krat. V nasprotnem primeru priporočamo uporabo večodmerne brizge.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Nizka toksičnost ceftiofurja je bila dokazana pri prašičih, kjer so uporabljali natrijev ceftiofur v odmerkih, ki so presegali 8-kratni priporočeni dnevni odmerek ceftiofurja intramuskularno dajanega 15 zaporednih dni.

Pri govedu ni bilo znakov sistemske toksičnosti po znatno prevelikem parenteralnem odmerjanju zdravila.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Prašiči:

Meso in organi: 2 dni

Govedo:

Meso in organi: 6 dni

mleko: nič ur

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QJ01DD90

4.2 Farmakodinamika

Ceftiofur je cefalosporin pozne generacije, ki deluje na številne grampozitivne in gramnegativne bakterije. Ceftiofur zavira sintezo bakterijske celične stene, s čimer ima baktericidne lastnosti.

β -laktamski antibiotiki vplivajo na sintezo bakterijske stene. Tvorba stene je odvisna od encimov, imenovanih penicilin-vezoči proteini (PBP). Bakterije razvijejo rezistenco proti cefalosporinom na štiri osnovne načine: 1) s spremembo penicilin-vezočih proteinov na način, da postanejo neobčutljivi na učinkovite β -laktame; 2) s spremembo prepustnosti bakterijske stene za β -laktame; 3) tvorbo β -laktamaz, ki cepijo β -laktamski obroč molekule, ali 4) z aktivnim izločanjem (efluksom). Nekatere β -laktamaze, dokumentirane v gramnegativnih črevesnih organizmih lahko različno dvigujejo vrednosti MIC za cefalosporine tretje in četrte generacije, kakor tudi za peniciline, ampiciline, kombinacije z inhibitorji β -laktamaz ter za cefalosporine prve in druge generacije.

Ceftiofur je učinkovit proti naslednjim mikroorganizmom, ki so vključeni v pojav respiratornih obolenj pri prašičih: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* in *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* kaže intrinzično rezistenco proti ceftiofurju.

Pri govedu je učinkovit proti bakterijam, ki povzročajo respiratorna obolenja: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*. (prej *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni* (prej *Haemophilus somnus*); proti bakterijam, ki so udeležene pri panariciju (akutna interdigitalna nekrobaciloza, foot rot): *Fusobacterium necrophorum* in *Bacterioides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); ter proti mikroorganizmom, ki so udeleženi pri akutnem poporodnem

(puerperalnem) metritisu pri govedu: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* in *Fusobacterium necrophorum*.

Pri izolatih iz obolelih živali v Evropi so za ceftiofur določene naslednje minimalne inhibitorne koncentracije (MIC):

Prašiči

Povzročitelj (število izolatov)	Obseg MIC (µg/ml)	MIC₉₀ (µg/ml)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (157)	0,008 - 2	0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (152)	≤ 0,002 – 0,06	0,004
<i>Streptococcus suis</i> (151)	0,06 - ≥16	0,5

Govedo

Povzročitelj (število izolatov)	Obseg MIC (µg/ml)	MIC₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (149)	≤ 0,002 – 0,12	0,015
<i>Pasteurella multocida</i> (134)	≤ 0,002 – 0,015	0,004
<i>Histophilus somni</i> (66)	≤ 0,002 – 0,008	0,004
<i>Truiperella pyogenes</i> (35)	0,25 - 4	2
<i>Escherichia coli</i> (209)	0,13 - 2	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (izolati iz primerov panaricija)	≤ 0,06 – 0,13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)(izolati iz primerov akutnega metritisa)	≤ 0,03 – 0,06	ND

ND: ni določeno

CLSI priporoča naslednje mejne vrednosti za patogene dihalnih poti goveda in prašičev, ki so trenutno na nalepki zdravila:

Premier cone inhibicije (mm)	MIC (µg/ml)	Interpretacija
≥ 21	≤ 2,0	(S) občutljiv
18 – 20	4,0	(I) srednje občutljiv
≤ 17	≥ 8,0	(R) odporen

Do sedaj še niso bile določene mejne vrednosti za patogene, povezane s pojavom panaricija ali akutnega poporodnega metritisa pri kravah.

4.3 Farmakokinetika

Po aplikaciji se ceftiofur hitro presnovi v desfuroilceftiofur, glavni aktivni presnovek.

Desfuroilceftiofur ima enakovredno protimikrobno delovanje kot ceftiofur proti bakterijam, ki povzročajo bolezni dihal pri živalih. Aktivni presnovek se reverzibilno veže na proteine krvne plazme. Zaradi transporta s temi proteini se presnovek koncentrira na mestu okužbe, je aktiven in ostane aktiven v prisotnosti nekrotičnega tkiva in debrisa.

Pri prašičih, zdravljenih z enkratnim intramuskularnim odmerkom 3 mg /kg telesne mase, je najvišja koncentracija v plazmi, $11,8 \pm 1,67 \mu\text{g/ml}$, dosežena že 1 uro po dajanju; ugotovljena končna razpolovna doba ($t_{1/2}$) desfuroilceftiofurja je bila $16,7 \pm 2,3$ ure. Pri dnevnem odmerku 3 mg ceftiofurja na kilogram telesne mase na dan 3 zaporedne dni niso zaznali akumulacije desfuroilceftiofurja.

Ceftiofur se izloča iz telesa predvsem z urinom (več kot 70 %), z blatom se povprečno izloči okoli 12-15 % zdravila.

Po intramuskularnem dajanju je celotna količina ceftiofurja povsem biorazpoložljiva.

Govedu zdravljenemu z enkratnim subkutanim odmerkom 1 mg /kg telesne mase je najvišja koncentracija v plazmi $2,85 \pm 1,11 \mu\text{g/ml}$ dosežena 2 uri po dajanju. Pri zdravih kravah je bila C_{max} $2,25 \pm 0,79 \mu\text{g/ml}$ v endometriju dosežena 5 ± 2 uri po enkratnem dajanju. Najvišja dosežena koncentracija v karunklih in lohijah zdravih krav je bila $1,11 \pm 0,24 \mu\text{g/ml}$ oziroma $0,98 \pm 0,25 \mu\text{g/ml}$. Terminalna polovična razpolovna doba ($t_{1/2}$) desfuroilceftiofurja pri govedu je bila $11,5 \pm 2,57$ ure. Pri zdravljenju 5 zaporednih dni ni bilo zaznati akumulacije. Ceftiofur se izloča iz telesa pretežno z urinom (več kot 55%), medtem ko so v iztrebkih zaznali 31 % odmerka. Ceftiofur je po subkutanem dajanju povsem biorazpoložljiv.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25°C.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Viala iz stekla tipa I s klorobutilnim zamaškom in aluminijastim pokrovčkom s plastično dvižno zaporko (50 in 100 ml viala) ali z bromobutilnim zamaškom in aluminijastim pokrovčkom s snemljivo zaporko (250 ml viala).

Velikosti pakiranja:

Kartonska škatla z 1 vialo po 50 ml.

Kartonska škatla z 1 vialo po 100 ml.

Kartonska škatla z 1 vialo po 250 ml.

Kartonska škatla z 10 vialami po 50 ml.

Kartonska škatla z 10 vialami po 100 ml.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Zoetis Belgium

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

MR/V/0386/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

7.10.2013

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

17.10.2024

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept. Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).