

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Excenel Evo, 50 mg/ml süstesuspensioon sigadele ja veistele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab:

Toimeaine:

Tseftiofuur (vesinikkloriidina) 50 mg

Abiained:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis
Polüsorbaat 80
Keskmise ahelaga triglütseriidid
Süstevesi

Valge kuni valkjas läbipaistmatu suspensioon.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Veis, siga.

3.2 Näidustused loomaliigiti

Sead:

-*Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* ja *Streptococcus suis*'i põhjustatud bakteriaalsete hingamisteede haiguste raviks.

Veised:

-*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ja *Histophilus somni* põhjustatud bakteriaalsete hingamisteede haiguste raviks.

-*Fusobacterium necrophorum*'i ja *Prevotella melaninogenica* põhjustatud ägeda interdigitaalse nekrobatsilloosi (panariitsium, sõramädanik) raviks.

-*Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes*'e ja *Fusobacterium necrophorum*'i põhjustatud ägeda poegimisjärgse (puerperaalse) bakteriaalse emakapõletiku raviks 10 päeva jooksul pärast poegimist: see näidustus on piiratud selliste juhtudega, kui ravi teistsuguste antimikroobsete ravimitega on ebaõnnestunud.

3.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või teiste β -laktaamantibiootikumide või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

Mitte süstida intravenoosselt.

Mitte kasutada kui esineb resistentsust teiste tsefalosporiinide või β -laktaamantibiootikumide suhtes.

Mitte kasutada kodulindudel (sealhulgas munade töötlemisel), kuna esineb antimikroobse resistentsuse inimestele leviku risk.

3.4 Erihoiatused

Ei ole.

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Allergilise reaktsiooni tekkimisel tuleb ravi lõpetada.

Veterinaarravimi kasutamisel võivad tekkida resistentsed bakteritüved, mis toodavad laiendatud spektriga beetalaktamaase (*extended spectrum betalactamases*, ESBL) ning võivad olla ohtlikud inimese tervisele, kui bakteritüved levivad inimesele näiteks toidu kaudu. Seetõttu on selle ravimi kasutamine näidustatud ainult nende kliiniliste seisundite korral, mis alluvad halvasti või eeldatavasti alluvad halvasti (ägedad juhtumid, kui ravi tuleb alustada ilma bakterioloogilise diagnoosita) esimese valiku ravile kitsama spektriga antimikroobsete ainetega.

Ravimi kasutamisel tuleb arvesse võtta ametlikke riiklikke ja piirkondlikke kehtivaid antimikroobse ravi printsiipe. Laiem kasutamine, sealhulgas kasutamine, mis erineb ravimi omaduste kokkuvõttes kirjeldatust, võib suurendada sellelaadse resistentsuse esinemist. Võimaluse korral tohib veterinaarravimit kasutada ainult vastavalt mikroobide antibiootikumitundlikkuse testidele.

Mitte kasutada päramiste peetuse profülaktikaks.

Veterinaarravim on mõeldud loomade individuaalraviks. Mitte kasutada seda haiguste ennetamiseks või osana karjatervise programmidest. Loomarühma tohib ravida ainult hetkel esineva haiguspuhangu korral ja ravi peab vastama heakskiidetud kasutustingimustele.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Penitsilliinid ja tsefalosporiinid võivad süstimisel, sissehingamisel, allaneelamisel või kontaktil nahaga põhjustada ülitundlikkust (allergiat). Ülitundlikkus penitsilliinidele võib viia ristuva reaktsioonini tsefalosporiinide suhtes ja vastupidi. Mõnikord võivad allergilised reaktsioonid nendele ainetele olla tõsised.

Inimesed, kes on tsefalosporiinide ja penitsilliinide suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Kui teil tekivad pärast ravimiga kokkupuutumist sümptomid nagu nahalööve, pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Näo, huulte, silmalaugude turse või hingamisraskused on tõsised sümptomid ning nõuavad viivitamatut arstiabi.

Pärast kasutamist pesta käed.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

3.6 Kõrvaltoimed

Siga:

Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud):	Ülitundlikkusreaktsioon (nt allergiline nahareaktsioon, anafülaksia) Süstekoha reaktsioon (nt. fastsia või rasvkoe värvuse muutus) ¹
--	--

¹ Kerge, täheldatud kuni 20 päeva.

Veis:

Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud):	Ülitundlikkusreaktsioon (nt allergiline nahareaktsioon, anafülaksia) Süstekoha tihkenemine Süstekoha turse Süstekoha põletik
--	---

¹ Kerge kuni mõõdukas, täheldatud kuni 42 päeva pärast süstimist.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaaravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehes.

3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Kuigi laboratoorsed uuringud ei ole andnud tõendeid teratogeensusest, aborte esilekutsuvast toimest või mõjust sigimisele, ei ole siiski veterinaaravimi ohutus tiinuse ajal tõestatud.

Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

3.8 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne bakteriostaatiliste antibiootikumide (makroliidide, sulfoonamiidide ja tetratsükliinide) kasutamine vähendab β -laktaamide bakteritsiidseid omadusi.

Aminoglükosiididel võib olla potentseeriv toime tsefalosporiinidele.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Enne kasutamist tuleb pudelit maksimaalselt 60 sekundi jooksul korralikult loksutada, või seni, kuni veterinaaravim on ühtlaselt suspendeerunud.

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata looma kehamass.

Sead

3 mg tseftiofuuri 1 kg kehamassi kohta päevas intramuskulaarselt 3 päeva jooksul, mis vastab 1 ml süstesuspensioonile 16 kg kehamassi kohta päevas.

Ühte süstekohast ei tohi manustada rohkem kui 4 ml ravimit.

Veised

Hingamisteede haiguste ravi: 1 mg tseftiofuuri 1 kg kehamassi kohta päevas subkutaanselt 3...5 päeva jooksul, mis vastab 1 ml süstesuspensioonile 50 kg kehamassi kohta päevas.

Ägeda interdigitaalse nekrobatsilloosi ravi: 1 mg tseftiofuuri 1 kg kehamassi kohta päevas subkutaanselt 3 päeva jooksul, mis vastab 1 ml süstesuspensioonile 50 kg kehamassi kohta päevas.

Ägeda poegimisjärgse emakapõletiku ravi 10 päeva jooksul pärast poegimist: 1 mg tseftiofuuri 1 kg kehamassi kohta päevas subkutaanselt 5 järjestikuse päeva jooksul, mis vastab 1 ml süstesuspensioonile 50 kg kehamassi kohta päevas.

Ühte süstekohta ei tohi manustada rohkem kui 13 ml ravimit.

Ägeda poegimisjärgse emakapõletiku ravis on mõnel juhul vajalik toetav ravi.

Järjestikused süstid tuleb teha erinevatesse süstimiskohtadesse.

50 ml ja 100 ml viaalide kõrge võib nõi elaga läbistada maksimaalselt 50 korda. 250 ml viaali korki võib nõi elaga läbistada maksimaalselt 33 korda. Muudel juhtudel on soovitatav kasutada mitmeannuselist süstalt.

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Tseftiofuuri madalat toksilisust on tõestatud sigadel, kasutades tseftiofuurnaatriumit annustes, mis ületavad soovitatava päevase annuse 8-kordselt, manustatuna intramuskulaarselt 15 järjestikusel päeval.

Veistel ei ole pärast märkimisväärseid parenteraalseid üleannuseid süsteemse toksilisuse nähte täheldatud.

3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski

Ei rakendata.

3.12 Keeluajad

Siga:

Lihale ja söödavatele kudede le: 2 päeva.

Veis:

Lihale ja söödavatele kudede le: 6 päeva.

Piimale: 0 tundi.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood:

QJ01DD90

4.2 Farmakodünaamika

Tseftiofuur on kolmanda põlvkonna tsefalosporiin, mis toimib paljudesse grampositiivsetesse ja gramnegatiivsetesse bakteritesse. Tseftiofuur inhibeerib bakteriraku seina sünteesi, omades seega bakteritsiidset toimet.

β -laktaamid sekkuvad bakteriraku seina sünteesi. Rakuseina süntees sõltub ensüümidest, mida nimetatakse penitsilliini siduvateks valkudeks (*penicillin-binding proteins* – PBP). Bakterite resistentsus tsefalosporiinide suhtes tekib neljal peamisel viisil: 1) penitsilliini siduvate valkude muutumine selliselt, et bakter muutub muidu efektiivsete β -laktaamide suhtes mittetundlikuks või selliste valkude omandamine; 2) rakumembraani läbitavuse muutumine β -laktaamide suhtes; 3) β -laktamaaside tootmine, mis lõhuvad molekuli β -laktaamringi või 4) aktiivne väljavool. Mõned β -laktamaasid, mida on täheldatud gramnegatiivsetel soolepatogeenidel, võivad tingida suurenenud MIK tasemeid mitmetele kolmanda ja neljanda põlvkonna tsefalosporiinidele, samuti penitsilliinidele, ampitsilliinidele, α -laktaaminhibiitorite kombinatsioonidele ning esimese ja teise põlvkonna tsefalosporiinidele.

Tseftiofuur toimib järgmistesse sigade respiratoorhaigusi põhjustavatesse mikroorganismidesse: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* ja *Streptococcus suis*.

Bordetella bronchiseptica on tseftiofuuri suhtes resistentne.

Tseftiofuur toimib järgmistesse veiste respiratoorhaigusi põhjustavatesse mikroorganismidesse: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* (varem *Pasteurella haemolytica*) ja *Histophilus somni* (varem *Haemophilus somnus*); akuutset interdigitaalset nekrobatsilloosi (sõramädanik) põhjustavatesse mikroorganismidesse: *Fusobacterium necrophorum* ja *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) ning akuutset poegimisjärgset (puerperaalses) metriiti põhjustavatesse mikroorganismidesse: *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* (varem *Arcanobacterium pyogenes*) ja *Fusobacterium necrophorum*.

Euroopa riikides haigetelt loomadelt isoleeritud haigustekitajatel on määratud tseftiofuurile järgmised minimaalsed inhibeervad kontsentratsioonid (MIK):

<u>Siga</u>		
Organism (isolaatide arv)	MIK vahemik (mcg/ml)	MIK₉₀ (mcg/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
<u>Veis</u>		
Organism (isolaatide arv)	MIK vahemik (mcg/ml)	MIK₉₀ (mcg/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>Trueperella pyogenes</i> (35)	0,25 - 4	2
<i>Escherichia coli</i> (209)	0,13 - 2	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (isoleeritud sõramädaniku korral)	≤ 0,06 – 0,13	KM
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)	≤ 0,03 – 0,06	KM

(isoleeritud ägeda metriiti korral)		
-------------------------------------	--	--

KM – kindlaks määramata

Ravimi näidustuses mainitud veiste ja sigade hingamisteede patogeenide korral on CLSI soovitanud kasutada järgmisi piirmäärasid:

Tsooni läbimõõt (mm)	MIK (µg/ml)	Tõlgendus
≥ 21	≤ 2	(S) Tundlik
18–20	4	(I) Mõõdukalt tundlik
≤ 17	≥ 8	(R) Resistentne

Veiste sõramädaniku või ägeda poegimisjärgse metriidiga seotud patogeenidele ei ole tundlikkuse piirmäärasid senini kindlaks määratud.

4.3 Farmakokineetika

Manustamise järgselt metaboliseerub tseftiofuur kiiresti peamiseks aktiivseks metaboliidiks, desfuroüültseftiofuuriks.

Desfuroüültseftiofuuril on tseftiofuurile samaväärne antimikroobne toime loomade hingamisteede haigusi põhjustavatesse bakteritesse. Aktiivne metaboliit seondub pöördvalt plasmavalkudega. Nende valkudega transportimise tõttu kontsentreerub metaboliit infektsiooniväratis, on aktiivne ja jääb nekrootilise koe ning lagununud rakkude olemasolu korral aktiivseks.

Sigadel saavutati maksimaalne kontsentratsioon plasmas $11,8 \pm 1,67$ mcg/ml 1 tund pärast ühekordset intramuskulaarset manustamist annuses 3 mg/kg kehamaassi kohta; desfuroüültseftiofuuri lõplik väljutamise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) oli $16,7 \pm 2,3$ tundi. Desfuroüültseftiofuuri akumulereerumist ei täheldatud pärast tseftiofuuri manustamist annuses 3 mg/kg kehamaassi kohta 3 päeva jooksul. Väljutamine toimus peamiselt uriiniga (üle 70%). Roojas määrati jääke keskmiselt 12...15% ravimist. Tseftiofuuri biosaadavus intramuskulaarse manustamise järgselt on täielik.

Veistel saavutati maksimaalne kontsentratsioon plasmas $2,85 \pm 1,11$ mcg/ml 2 tundi pärast ühekordset subkutaanset manustamist annuses 1 mg/kg kehamaassi kohta. Tervetel veistel saavutati C_{max} $2,25 \pm 0,79$ mcg/ml endomeetriumis 5 ± 2 tundi pärast ühekordset manustamist. Tervete lehmade emaka karunkulites ja lohhiates olid maksimaalsed kontsentratsioonid vastavalt $1,11 \pm 0,24$ mcg/ml ja $0,98 \pm 0,25$ mcg/ml.

Veistel oli desfuroüültseftiofuuri lõplik väljutamise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) $11,5 \pm 2,57$ tundi. Desfuroüültseftiofuuri akumulereerumist ei täheldatud pärast tseftiofuuri manustamist 5 päeva jooksul. Väljutamine toimus peamiselt uriiniga (üle 55%), 31% annusest väljutati roojaga.

Tseftiofuuri biosaadavus pärast subkutaanset manustamist oli täielik.

5. FARMATSEUTILISED ANDMED

5.1 Kokkusobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

5.2 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 2 aastat.

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

5.3 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

5.4 Vahtu pakendi iseloomustus ja koostis

I tüüpi klaasist viaal, kas klorobutüülkummist punnkorgi ja alumiiniumist ümbrisega, millel on eemaldatav plastkate (50 ja 100 ml viaalid) või bromobutüülkummist punnkorgiga, millel on eemaldatava kattega alumiiniumist ümbris (250 ml viaal).

Pakendi suurused:

Pappkarbis üks 50 ml viaal.

Pappkarbis üks 100 ml viaal.

Pappkarbis üks 250 ml viaal.

Pappkarbis kümme 50 ml viaali.

Pappkarbis kümme 100 ml viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zoetis Belgium

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1106

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 16.12.2011

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÖTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Oktoober 2024

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).