

BD/2019/REG NL 103176/zaak 715887

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Laboratorios Hipra S.A. te Amer d.d. 11 februari 2019 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **EFICUR**, ingeschreven onder nummer **REG NL 103176**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **EFICUR**, ingeschreven onder nummer **REG NL 103176**, zoals aangevraagd d.d. 11 februari 2019, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **EFICUR**, **REG NL 103176** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **EFICUR**, **REG NL 103176** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2019/REG NL 103176/zaak 715887

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 21 februari 2019



dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

EFICUR 50 mg/ml suspensie voor injectie voor varkens en runderen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Ceftiofur 50 mg (als ceftiofur hydrochloride).

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Een witte of geelachtige, olieachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Varken en rund.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Infecties geassocieerd met bacteriën die gevoelig zijn voor ceftiofur:

Varken:

- Behandeling van bacteriële luchtweginfecties geassocieerd met *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Streptococcus suis*.

Rund:

- Voor de behandeling van bacteriële luchtweginfecties geassocieerd met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni*.

- Voor de behandeling van acute interdigitale necrobacillosis (panaritium, tussenklauwontsteking) geassocieerd met *Fusobacterium necrophorum* en *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

- Voor de behandeling van de bacteriële component van acute post-partum (puerperale) metritis binnen de 10 dagen na het kalven geassocieerd met *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* en *Fusobacterium necrophorum* (beperkt tot gevallen waar de behandeling met een ander antibioticum niet gewerkt heeft).

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren die overgevoelig zijn voor ceftiofur en andere β -lactam antibiotica.

Niet intraveneus injecteren.

Niet gebruiken bij pluimvee (inclusief eieren) vanwege het risico van verspreiding van antibioticumresistentie naar mensen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De flacon goed schudden voor gebruik om zo het diergeneesmiddel opnieuw in suspensie te brengen.

In geval van een allergische reactie dient de behandeling te worden gestaakt.

Ceftiofur is geschikt voor de behandeling van resistente stammen zoals bacteriën die extended spectrum betalactamases dragen en een risico kunnen vormen voor humane gezondheid als deze stammen zich via het eten verspreiden onder de mensen. Om deze reden moet ceftiofur enkel gebruikt worden voor de behandeling van klinische verschijnselen die slecht gereageerd hebben of waarvan verwacht wordt dat ze slecht zullen reageren op de eerstelijns behandeling (refereert aan zeer acute gevallen waarvan de behandeling gestart moet worden zonder bacteriologische diagnose). Het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen moet in acht genomen worden wanneer het diergeneesmiddel gebruikt wordt. Uitgebreid gebruik, inclusief gebruik van het diergeneesmiddel afwijkend van de instructies die gegeven worden in de samenvatting van de productkenmerken, kan de ontwikkeling van resistentie verhogen. Indien mogelijk moet ceftiofur alleen gebruikt worden op basis van gevoeligheidstesten.

Ceftiofur is bedoeld voor het behandelen van individuele dieren. Niet gebruiken voor het voorkomen van ziekte of als onderdeel van een gezondheidsprogramma voor de kudde. Behandeling van groepen dieren dient te worden beperkt tot gevallen van herhaaldelijke uitbraken met inachtneming van de goedgekeurde gebruiksvoorschriften (zie rubriek 4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)).

Niet als preventieve behandeling gebruiken in geval van ingehouden placenta.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door diegene die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Penicillines en cefalosporines kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inademing, inslikken of huidcontact. Overgevoeligheid voor penicillines kan leiden tot kruisreacties met cefalosporines en vice versa. Allergische reacties op deze substanties kunnen soms ernstig zijn.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor penicillines of cefalosporines moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

In geval van accidentele zelfinjectie of na blootstelling dient u indien u symptomen ontwikkelt zoals huiduitslag, onmiddellijk een arts te raadplegen en de bijsluiter of het etiket tonen.

Zwelling van het gezicht, lippen of ogen of ademhalingsproblemen zijn ernstigere symptomen die snel medische hulp vereisen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Overgevoeligheidsreacties kunnen voorkomen, onafhankelijk van de dosis. Soms kunnen allergische reacties voorkomen (bijv. huidreactie, anafylaxie).

Bij varkens zijn bij sommige dieren tot 20 dagen na de injectie lichte reacties op de injectieplaats waargenomen, zoals verkleuring van de fascia of het vet. Bij runderen kunnen lichte ontstekingsreacties op de injectieplaats worden waargenomen, zoals weefseloedeem en een verkleuring van het subcutane weefsel en/of het fasciale oppervlak van de spier. De klinische verschijnselen verdwijnen bij de meeste dieren binnen 10 dagen na de injectie, ofschoon een lichte verkleuring van het weefsel 28 dagen of langer te zien kan zijn.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit onderzoek bij proefdieren zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De bactericide eigenschappen van β -lactams worden geneutraliseerd door gelijktijdig gebruik van bacteriostatische antibiotica (macrolides, sulfonamiden en tetracyclines).

4.9 Dosering en toedieningsweg

Varken:

3 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 3 dagen via intramusculaire injectie, d.w.z. 1 ml van het diergeneesmiddel /16 kg lichaamsgewicht/dag.

Rund:

Behandeling van luchtweginfecties: 1 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 3 tot 5 dagen via subcutane injectie, d.w.z. 1 ml van het diergeneesmiddel/50 kg lichaamsgewicht/dag.
Behandeling van acute interdigitale necrobacillosis: 1 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht//dag gedurende 3 dagen via subcutane injectie, d.w.z. 1 ml van het diergeneesmiddel/50 kg lichaamsgewicht/dag.

Acute post-partum metritis binnen de 10 dagen na het kalveren: 1 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 5 opeenvolgende dagen via subcutane injectie, d.w.z.

1 ml van het diergeneesmiddel/50 kg lichaamsgewicht/dag.

Opeenvolgende injecties dienen op verschillende plaatsen te worden gegeven.

In geval van acute post-partum metritis kan aanvullende ondersteunende therapie in sommige gevallen vereist zijn.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden. Goed schudden voor gebruik.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

De lage toxiciteit van ceftiofur is aangetoond bij varkens met behulp van ceftiofurnatrium, in doseringen die 8 keer zo hoog waren als de aanbevolen dagelijkse dosis ceftiofur en die 15 opeenvolgende dagen intramusculair werden toegediend.

Bij rundvee zijn geen tekenen van systemische toxiciteit vastgesteld na aanzienlijke parenterale overdoseringen.

4.11 Wachttermijn

Varkens:

- (Orgaan) vlees: 5 dagen.

Runderen:

- (Orgaan) vlees: 8 dagen.

- Melk: nul dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibacteriële stoffen, cefalosporinen van de derde-generatie.

ATCvet-code: QJ01DD90.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Ceftiofur is een cefalosporine van de derde generatie, dat actief is tegen Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën. Zoals alle beta-lactam antibiotica remt ceftiofur de bacteriële celwandsynthese en heeft daardoor een bactericide werking. De bacteriële celwandsynthese is afhankelijk van enzymen die penicilline-bindende proteïnen (PBP's) genoemd worden. Bacteriën kunnen resistentie ontwikkelen tegen cefalosporines door 1) penicilline-bindende proteïnes te vormen die ongevoelig zijn voor een normaliter effectief β -lactamantibioticum; 2) een verandering van de permeabiliteit van de celmembraan voor β -lactamantibiotica; 3) productie van β -lactamasen die de β -lactam ring van de antibiotica verbreken; of 4) actief transport uit de cel.

In Gram-negatieve darmbacteriën is aangetoond dat sommige β -lactamasen kunnen leiden tot verschillende niveaus van kruisresistentie tussen cefalosporines maar ook met penicillines, ampicillines en β -lactam inhibitorcombinaties.

Ceftiofur is actief tegen de volgende micro-organismen die betrokken zijn bij respiratoire aandoeningen bij varkens: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* is niet gevoelig voor ceftiofur.

Het is ook actief tegen bacteriën die betrokken zijn bij luchtweginfecties bij rundvee: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*; bacteriën betrokken bij tussenklauwontsteking bij runderen (interdigitale necrobacillose): *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); en bacteriën geassocieerd met acute post-partum (puerperale) metritis bij rundvee: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* en *Fusobacterium necrophorum*.

De volgende Minimale Remmende Concentraties (MRC) zijn bepaald voor ceftiofur bij Europese isolaten van doelbacteriën:

VARKENS

Organisme (aantal isolaten)	MRC-spreiding ($\mu\text{g/mL}$)	MRC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	$\leq 0,03-0,13$	$\leq 0,03$
<i>Streptococcus suis</i> (495)	$\leq 0,03-0,25$	$\leq 0,03$

RUNDVEE

Organisme (aantal isolaten)	MRC-spreiding (µg/ml)	MRC₉₀ (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 pyogenens</i> (123)	≤ 0,03-0,5	0,25
<i>Escherichia coli</i> (188)	0,13 - > 32,0	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (gevallen van tussenklauwontsteking)	≤ 0,06-0,13	NB
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (gevallen van acute metritis)	≤ 0,03-0,06	NB

* Geen spreiding; alle isolaten leverden dezelfde waarde op. NB: niet bepaald.

De volgende breekpunten zijn aanbevolen door NCCLS voor respiratoire pathogenen bij rundvee en varkens:

Zonediometer (mm)	MRC (µg/mL)	Interpretatie
≥ 21	≤ 2,0	(S) Gevoelig
18-20	4,0	(I) Tussenliggend
≤ 17	≥ 8,0	(R) Resistent

Tot op heden zijn geen breekpunten bepaald voor de pathogenen die geassocieerd zijn met tussenklauwontsteking of acute post-partum metritis bij koeien.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na toediening wordt ceftiofur snel gemetaboliseerd tot desfuroylceftiofur, de belangrijkste actieve metaboliet.

Desfuroylceftiofur heeft een gelijkwaardige antimicrobiële activiteit als ceftiofur tegen bacteriën die betrokken zijn bij respiratoire aandoeningen bij dieren. Desfuroylceftiofur is omkeerbaar gebonden aan plasmaproteïnen en concentreert zich daarom op de plaats van de infectie.

De stof blijft actief in de aanwezigheid van necrotisch weefsel en débris.

Varkens

Een eenmalige intramusculaire dosis van het diergeneesmiddel dat 3 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht bevat, resulteerde in een gemiddelde C_{max} van ongeveer 9 microgram/ml, na ongeveer 1 uur. De terminale eliminatiehalfwaardetijd (t_{1/2}) van desfuroylceftiofur bedroeg ongeveer 23 uur. Er is geen accumulatie van desfuroylceftiofur waargenomen bij een dosering van 3 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 3 dagen. Uitscheiding gebeurt hoofdzakelijk via de urine (meer dan 70%); 12-15% wordt uitgescheiden via de faeces.

Ceftiofur is volledig biologisch beschikbaar na intramusculaire toediening.

Runderen

Een eenmalige subcutane dosis van het diergeneesmiddel dat 1 mg ceftiofur/kg bevat, resulteerde in een gemiddelde C_{max} van ongeveer 2 microgram/ml na ongeveer 2,5 uur. Na toediening van het diergeneesmiddel bedroeg de terminale eliminatiehalfwaardetijd (t_{1/2}) van desfuroylceftiofur in rundvee ongeveer 18 uur.

In andere studies met gezonde koeien werd een gemiddelde C_{max} van ongeveer 2,25 microgram/ml bereikt in het endometrium ongeveer 5 uur na een eenmalige toediening van cefiofur. De maximale gemiddelde concentraties die bereikt werden in carunculae en lochiae bij gezonde koeien bedroegen ongeveer 1 microgram/ml. Er werd geen accumulatie van desfuoylcefiofur waargenomen na een dagelijkse behandeling met ceftiofur gedurende 5 dagen. Uitscheiding gebeurt hoofdzakelijk via de urine (meer dan 55%) en 31% wordt uitgescheiden via de faeces. Cefiofur is volledig biologisch beschikbaar na subcutane toediening.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Aluminiummonostearaat
Sorbitaanoleaat
Triglyceriden, middelmatige ketenlengte.

6.2 Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, moet het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de fles: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
Niet in de koelkast of vriezer bewaren.
Bewaar de PET-flessen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Type II glazen flessen van 50, 100 en 250 ml.
Polyethyleentereftalaat (PET) flessen van 50, 100 en 250 ml.
De flessen worden afgesloten met een type I broombutyl stop en een aluminium dop.
De glazen fles van 250 ml heeft een kleurloze plastic verpakking als een beschermende maatregel om te vermijden dat de glazen fles breekt tijdens het gebruik.

Verpakkingsgroottes:

Kartonnen doos met 1 glazen fles van 50 ml.
Kartonnen doos met 1 glazen fles van 100 ml.
Kartonnen doos met 1 glazen fles van 250 ml.
Kartonnen doos met 10 glazen flessen van 100 ml.
Kartonnen doos met 12 glazen flessen van 100 ml.

Kartonnen doos met 1 PET-fles van 50 ml.
Kartonnen doos met 1 PET-fles van 100 ml.
Kartonnen doos met 1 PET-fles van 250 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgroottes in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

LABORATORIOS HIPRA, S.A.
Avda. la Selva, 135
17170 Amer (Girona)
Spanje

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 103176

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 14 oktober 2008
Datum van laatste verlenging: 28 februari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

20 februari 2019

KANALISATIE
UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**KARTONNEN DOOS EN LABEL****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

EFICUR50 mg/ml suspensie voor injectie voor varkens en runderen.
Ceftiofur

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml:
Ceftiofur 50 mg (als ceftiofur hydrochloride).

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

50 ml
100 ml
250 ml
10 x 100 ml
12 x 100 ml

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varken en rund.

6. INDICATIES**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN**

Intramusculair bij varkens en subcutaan bij runderen.
De flacon goed schudden voor gebruik om het diergeneesmiddel opnieuw in suspensie te brengen.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Varkens:
- (Orgaan) vlees: 5 dagen.
Runderen:
- (Orgaan) vlees: 8 dagen.
- Melk: nul dagen.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Penicillines en cefalosporines kunnen soms ernstige allergische reacties veroorzaken.
Zie bijsluiter voor waarschuwingen voor de gebruiker.
Ceftiofur kan een risico zijn voor de gezondheid vanwege de verspreiding van microbiële resistentie.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {maand/jaar}
Houdbaarheid na eerste opening van de fles: 28 dagen
Eenmaal geopend te gebruiken tot.....

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren beneden 25°C.
Niet in de koelkast of vriezer bewaren.
Bewaar de PET-flessen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

LABORATORIOS HIPRA, S.A.
Avda. la Selva, 135
17170 Amer (Girona)
Spanje
Tel. (972) 43 06 60

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 103176

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**EFICUR, 50 mg ceftiofur/ml suspensie voor injectie voor varkens en runderen****1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

LABORATORIOS HIPRA S.A.
AVDA. LA SELVA 135
17170 AMER (GIRONA)
SPANJE
TEL. (972) 43 06 60

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

EFICUR 50 mg/ml suspensie voor injectie voor varkens en runderen.
Ceftiofur

3. GEHALTE AAN WERKZAAME EN OVERIGE BESTANDDELENPer ml:

Ceftiofur 50 mg (als Ceftiofur Hydrochloride)

Het diergeneesmiddel is een witte of geelachtige, olieachtige suspensie.

4. INDICATIES

Infecties geassocieerd met bacteriën die gevoelig zijn voor ceftiofur:

Varken:

- Behandeling van bacteriële luchtweginfecties geassocieerd met *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Streptococcus suis*.

Rund:

- Voor de behandeling van bacteriële respiratoire ziekte geassocieerd met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni*.

- Voor de behandeling van acute interdigitale necrobacillosis (panaritium, tussenklauwontsteking) geassocieerd met *Fusobacterium necrophorum* en *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

- Voor de behandeling van de bacteriële component van acute post-partum (puerperale) metritis binnen 10 dagen na het kalven geassocieerd met een infectie van *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* en *Fusobacterium necrophorum* (beperkt tot gevallen waar de behandeling met een ander antibioticum niet gewerkt heeft).

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij dieren die overgevoelig zijn voor ceftiofur en andere β -lactam antibiotica.

Niet intraveneus injecteren.

Niet gebruiken bij pluimvee (inclusief eieren) vanwege het risico van verspreiding van antibioticumresistentie naar mensen.

6. BIJWERKINGEN

Overgevoeligheidsreacties kunnen, onafhankelijk van de dosis, voorkomen. Allergische reacties (bijv. huidreactie, anafylaxie) kunnen soms voorkomen.

Bij varkens zijn bij sommige dieren tot 20 dagen na de injectie lichte reacties op de injectieplaats, zoals verkleuring van fascia of vet.

Bij runderen kunnen lichte inflammatoire reacties op de injectieplaats worden waargenomen, zoals weefseloedeem en verkleuring van het subcutane weefsel en/of het fasciaal oppervlak van de spier. Klinische resolutie wordt bij de meeste dieren binnen 10 dagen na de injectie bereikt, hoewel een lichte verkleuring van het weefsel 28 dagen of langer kan blijven bestaan.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiter worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varken en rund.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN

Varken:

3 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 3 dagen via intramusculaire injectie, d.w.z. 1 ml van het diergeneesmiddel /16 kg lichaamsgewicht/

Rund:

Behandeling van luchtweginfectie

1 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 3 tot 5 dagen door subcutane injectie, d.w.z. 1 ml van het diergeneesmiddel/50 kg lichaamsgewicht/dag.

Behandeling van acute interdigitale necrobacillosis:

1 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 3 dagen door subcutane injectie, d.w.z. 1 ml van het diergeneesmiddel/50 kg lichaamsgewicht/dag.

Acute post-partum metritis binnen de 10 dagen na het kalveren:

1 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht//dag gedurende 5 dagen door subcutane injectie, d.w.z. 1 ml van het diergeneesmiddel /50 kg lichaamsgewicht/dag.

Opeenvolgende injecties dienen te worden gegeven op verschillende plaatsen.

In het geval van acute post-partum metritis kan aanvullende ondersteunende therapie in sommige gevallen vereist zijn.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

- De flacon goed schudden voor gebruik om zo het diergeneesmiddel opnieuw in suspensie te brengen. Verwijder voor het schudden, de beschermer van de 250 ml glazen fles. Het kan zijn dat de kleur van de glazen fles niet egaal is, waardoor het moeilijk te bepalen kan zijn of het diergeneesmiddel is

gesuspenseerd. Na het schudden kan de afwezigheid van bezinsel het eenvoudigst bevestigd worden door de fles om te draaien en de inhoud door de bodem van de fles te bekijken.

- Het diergeneesmiddel niet gebruiken indien u zichtbare tekenen van bederf of verkleuring opmerkt.
- Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

10. WACHTTERMIJN

Varkens:

- (Orgaan) vlees: 5 dagen.

Runderen:

- (Orgaan) vlees: 8 dagen.
- Melk: nul dagen.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Glas- en PET-flessen

Bewaren beneden 25°C.

Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

PET-flessen

Bewaar de PET-flessen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Het diergeneesmiddel niet gebruiken na de vervaldatum vermeld op het etiket na Exp.

Houdbaarheid na eerste opening van de fles: 28 dagen.

Wanneer de primaire verpakking voor de eerste keer wordt aangebroken (geopend), dient de datum waarop resten van het middel moeten worden weggegooid, berekend te worden aan de hand van de houdbaarheidstermijn na eerste opening die in deze bijsluiters is vermeld. Deze wegwerpdata dient in de daarvoor bestemde lege ruimte op het etiket geschreven te worden.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient:

Penicillines en cefalosporines kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inademing, inslikken of huidcontact. Overgevoeligheid voor penicillines kan leiden tot kruisreacties met cefalosporines en vice versa. Allergische reacties op deze substanties kunnen soms ernstig zijn.

Personen van wie bekend is dat ze overgevoelig zijn voor penicillines of cefalosporines, dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

In geval van accidentele zelfinjectie of na blootstelling dient, indien u symptomen ontwikkelt zoals huiduitslag, onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiters of het etiket te worden getoond.

Zwelling van het gezicht, lippen of ogen of ademhalingsproblemen, zijn ernstigere symptomen die snel medisch ingrijpen vereisen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

In geval van een allergische reactie dient de behandeling te worden gestaakt.

Ceftiofur is geschikt voor de behandeling van resistente stammen zoals bacteriën die extended spectrum betalactamases dragen en een risico kunnen vormen voor humane gezondheid als deze stammen zich via het eten verspreiden onder de mensen. Om deze reden, moet ceftiofur enkel gebruikt worden voor de behandeling van klinische verschijnselen die slecht gereageerd hebben of waarvan verwacht wordt dat ze slecht zullen reageren op de eerste lijns behandeling (refereert aan zeer acute gevallen waarvan de behandeling gestart moet worden zonder bacteriologische diagnose).

Ceftiofur is bedoeld voor het behandelen van individuele dieren. Niet gebruiken voor het voorkomen van ziekte of als onderdeel van een gezondheidsprogramma voor de kudde. Behandeling van diergroepen dieren dient te worden beperkt tot gevallen van herhaaldelijke uitbraken met inachtneming van de goedgekeurde gebruiksvorschriften (zie Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)).

Vruchtbaarheid:

Uit onderzoek bij proefdieren zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts.

Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De bactericide eigenschappen van β -lactams worden geneutraliseerd door gelijktijdig gebruik van bacteriostatische antibiotica (macrolides, sulfonamiden en tetracyclines).

Gebruik van dit diergeneesmiddel kan een risico vormen voor de volksgezondheid vanwege het verspreiden van antimicrobiële weerstand.

Ceftiofur moet enkel gebruikt worden voor de behandeling van klinische verschijnselen die slecht gereageerd hebben of waarvan verwacht wordt dat ze slecht zullen reageren op de eerste lijns behandeling. Het officiële, nationale en regionale beleid moet in acht genomen worden wanneer het diergeneesmiddel gebruikt wordt. Uitgebreid gebruik, inclusief gebruik van het diergeneesmiddel afwijkend van de instructies die gegeven worden in de bijsluiters, kan de ontwikkeling van resistentie verhogen. Indien mogelijk moet ceftiofur alleen gebruikt worden op basis van gevoeligheidstesten. Niet als preventieve behandeling gebruiken in geval van ingehouden placenta.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

20 februari 2019

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgroottes:

Kartonnen doos met 1 glazen fles van 50 ml.

Kartonnen doos met 1 glazen fles van 100 ml.

Kartonnen doos met 1 glazen fles van 250 ml.
Kartonnen doos met 10 glazen flessen van 100 ml.
Kartonnen doos met 12 glazen flessen van 100 ml.

Kartonnen doos met 1 PET-fles van 50 ml.
Kartonnen doos met 1 PET-fles van 100 ml.
Kartonnen doos met 1 PET-fles van 250 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgroottes in de handel gebracht worden.

REG NL 103176

KANALISATIE
UDD