

## **CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Diacef 50 mg/ml zawiesina do wstrzykiwań dla świń i bydła

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

### Substancje czynne:

Ceftiofur .....50 mg  
(co odpowiada 53,48 mg ceftiofuru chlorowodorku)

### Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Glinu stearynian
Olej rycynowy uwodorniony
Triglicerydy o średniej długości łańcucha

Homogeniczna, wolna od grudek zawiesina koloru biało-kremowego.

## 3. DANE KLINICZNE

### 3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie i bydło.

### 3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Infekcje bakteriami wrażliwymi na ceftiofur:

U świń:

Leczenie chorób bakteryjnych układu oddechowego wywołanych przez *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Streptococcus suis*.

U bydła:

Leczenie chorób bakteryjnych układu oddechowego wywołanych przez *Mannheimia haemolytica* (dawniej *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida* oraz *Histophilus somni* (dawniej *Haemophilus somnus*).

Leczenie ostrego martwiczego zapalenia szpary międzyraccicznej (zanokcica), wywołanego przez *Fusobacterium necrophorum* oraz *Porphyromonas asaccharolytica* (dawniej *Bacteroides melaninogenicus*).

Leczenie bakteryjnego składnika ostrego poporodowego (połogowego) zapalenia macicy w ciągu 10 dni po wycieleniu wywołanego przez *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* (dawniej *Arcanobacterium pyogenes*) oraz *Fusobacterium necrophorum*, wrażliwych na ceftiofur, w przypadku jeśli inne leczenie zawiodło.

### 3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną, inne antybiotyki beta-laktamowe lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych. Nie podawać dożylnie.

Nie stosować u drobiu (również u niosek jaj konsumpcyjnych) z powodu ryzyka rozprzestrzenienia się oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe u ludzi.

### 3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

### 3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego sprzyja selekcji szczepów opornych, takich jak bakterie wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL) i może stwarzać zagrożenie dla zdrowia ludzkiego, jeśli te szczepy rozpowszechnią się u ludzi np. poprzez żywność. Z tego powodu weterynaryjny produkt leczniczy powinien być zarezerwowany do leczenia klinicznych przypadków słabo reagujących na leki z wyboru lub takich, w których spodziewana jest słaba reakcja (dotyczy to bardzo ciężkich przypadków, w których leczenie musi zostać rozpoczęte bez rozpoznania bakteriologicznego). W trakcie stosowania produktu należy uwzględniać krajowe lub regionalne przepisy dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych. Zwiększone stosowanie, w tym także stosowanie odbiegające od zaleceń zawartych w ChWPL, może powodować wzrost częstości występowania oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe. Kiedy to możliwe, weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań wrażliwości bakterii na leki przeciwbakteryjne.

Nie stosować profilaktycznie w przypadku zatrzymania łożyska.

Weterynaryjny produkt leczniczy jest przeznaczony do leczenia pojedynczych zwierząt. Nie stosować zapobiegawczo ani w ramach programów ochrony zdrowia stad. Grupy zwierząt mogą być leczone zgodnie z warunkami określonymi w ChWPL wyłącznie w przypadku stwierdzenia wybuchu choroby w stadzie.

#### Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać nadwrażliwość (alergię) po wstrzyknięciu, połknięciu, kontakcie przez skórę lub drogą wziewną. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowej nadwrażliwości na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje mogą być w niektórych przypadkach poważne.

Osoby o znanej nadwrażliwości na penicyliny i cefalosporyny powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Z weterynaryjnym produktem leczniczym należy obchodzić się ostrożnie, aby uniknąć narażenia, zachowując wszystkie zalecane środki ostrożności.

Po przypadkowej samoiniekcji lub wystąpieniu objawów po narażeniu, takich jak wysypka skórna, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Obrzęk twarzy, ust lub oczu i trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej interwencji lekarskiej.

Po użyciu należy umyć ręce.

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

### 3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcja nadwrażliwości <sup>1,2</sup> , reakcja alergiczna <sup>2</sup> , alergiczna reakcja skórna <sup>2</sup> , anafilaksja <sup>2</sup> Reakcja w miejscu wstrzyknięcia <sup>3</sup> , odbarwienie powięzi lub tkanki tłuszczowej <sup>4</sup>
--	---

<sup>1</sup> Może wystąpić niezależnie od dawki. W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej należy przerwać leczenie.

<sup>2</sup> W takim przypadku należy przerwać leczenie.

<sup>3</sup> Słaba.

<sup>4</sup> Do 20 dni po iniekcji.

Bydło:

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Przewlekłe zapalenie w miejscu wstrzyknięcia <sup>1,2</sup>
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcja nadwrażliwości <sup>3,4</sup> , reakcja alergiczna <sup>4</sup> , alergiczna reakcja skórna <sup>3</sup> , anafilaksja <sup>4</sup> Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia <sup>5</sup> , opuchlizna w miejscu wstrzyknięcia <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Łagodne do umiarkowanego.

<sup>2</sup> Do 18 dni po wstrzyknięciu.

<sup>3</sup> Może wystąpić niezależnie od dawki.

<sup>4</sup> W takim przypadku należy przerwać leczenie.

<sup>5</sup> Po wstrzyknięciu podskórnym.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

### 3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego podczas ciąży nie zostało określone.

Ciąża:

Badania laboratoryjne przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu lub szkodliwego dla samicy.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

### 3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Właściwości bakteriobójcze beta-laktamów są neutralizowane przez równoczesne stosowanie antybiotyków bakteriostatycznych (makrolidy, sulfonamidy i tetracykliny).

Aminoglikozydy mogą mieć potencjalny wpływ na cefalosporyny.

### 3.9 Droga podania i dawkowanie

Świnie:

Podanie domięśniowe.

3 mg ceftiofuru/kg m.c./ na dzień przez 3 kolejne dni, tj. 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego /16 kg m.c. przy każdej iniekcji.

Maksymalna objętość wstrzykiwana w jedno miejsce powinna wynosić 5,4 ml.

Bydło:

Podanie podskórne.

Choroby układu oddechowego: 1 mg ceftiofuru/kg masy ciała/dzień przez 3 do 5 kolejnych dni tj. 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego /50 kg masy ciała przy każdej iniekcji.

Ostre martwicze zapalenie szpary międzyracicznej: 1 mg ceftiofuru/na kg masy ciała/dzień przez 3 kolejne dni tj. 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego /50 kg masy ciała przy każdej iniekcji.

Ostre poporodowe zapalenie macicy w ciągu 10 dni po wycieleniu: 1 mg ceftiofuru/na kg masy ciała/dzień przez 5 kolejnych dni tj. 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego /50 kg masy ciała przy każdej iniekcji.

Maksymalna objętość wstrzykiwana w jedno miejsce powinna wynosić 6,8 ml.

W niektórych przypadkach ostrego poporodowego zapalenia macicy może być wymagana dodatkowa terapia wspomagająca.

Kolejne iniekcje muszą być wykonywane w różnych miejscach.

Energicznie wstrząsnąć fiolką przed użyciem w celu ponownego wytworzenia zawiesiny produktu.

Korek nie powinien być przekłuwany więcej niż 50 razy.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała.

### **3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)**

Niska toksyczność ceftiofuru została wykazana u świń przez podawanie domięśniowo przez 15 kolejnych dni soli sodowej ceftiofuru w dawkach przekraczających 8 razy zalecaną dzienną dawkę ceftiofuru.

U bydła brak oznak toksyczności układowej występującej w przypadku znacznego przedawkowania pozajelitowego.

### **3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności**

Nie dotyczy.

### **3.12 Okresy karencji**

Świnie:

- Tkanki jadalne: 5 dni.

Bydło:

- Tkanki jadalne: 6 dni;

- Mleko: zero dni.

## **4. DANE FARMAKOLOGICZNE**

### **4.1 Kod ATCvet:**

QJ01DD90

### **4.2 Dane farmakodynamiczne**

Ceftiofur należy do trzeciej generacji cefalosporyn działających aktywnie na liczne bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne. Ceftiofur działa przez hamowanie syntezy ściany komórkowej; jest to działanie bakteriobójcze.

Działanie beta-laktamów polega na blokowaniu syntezy ścian komórkowych bakterii. Synteza ścian komórkowych zależy od enzymów zwanych białkami wiążącymi penicyliny (PBP). Istnieją cztery podstawowe mechanizmy dzięki którym bakterie stają się odporne na cefalosporyny: 1) zmiana białek wiążących penicyliny niewrażliwych na skuteczne w innych przypadkach beta-laktamy; 2) zmiana przenikalności ścian komórek dla beta-laktamów; 3) wytwarzanie beta-laktamaz, które hydrolizują beta-laktamowy pierścień cząsteczki lub 4) aktywne uwalnianie betalaktamaz.

Niektóre beta-laktamazy, co udokumentowano w przypadku Gram-ujemnych enterobakterii, mogą przekazywać w różnym stopniu podwyższone wartości MIC na cefalosporyny III i IV generacji, a także penicyliny, ampicyliny, kombinacje z inhibitorami  $\beta$ -laktamaz oraz cefalosporyny I i II generacji.

Ceftiofur działa na następujące mikroorganizmy wywołujące choroby dróg oddechowych u świń: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* jest w zasadzie niewrażliwa na ceftiofur.

Działa również na następujące bakterie wywołujące choroby dróg oddechowych u bydła: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* (dawniej *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni* (dawniej *Haemophilus somnus*); bakterie wywołujące zankocice u bydła: *Fusobacterium necrophorum*, *Porphyromonas asaccharolytica* (dawniej *Bacteroides melaninogenicus*); oraz bakterie wywołujące ostre poporodowe (puerperal) zapalenie macicy u bydła: *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* (dawniej *Arcanobacterium pyogenes*) i *Fusobacterium necrophorum*.

Poniższe Minimalne Stężenie Hamujące (MIC) zostało opracowane dla ceftiofuru w europejskich izolatach docelowych bakterii (2009-2012), izolowanych z zakażonych zwierząt:

<b>Świnie</b>		
<b>Organizmy (liczba izolatów)</b>	<b>zakres MIC (µg/ml)</b>	<b>MIC90 (µg/ml)</b>
<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
<b>Bydło</b>		
<b>Organizmy (liczba izolatów)</b>	<b>zakres MIC (µg/ml)</b>	<b>MIC90 (µg/ml)</b>
<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) (izolaty z przypadków zankocicy)	≤ 0,06 – 0,13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (izolaty z przypadków ostrego zapalenia macicy)	≤ 0,03 – 0,06	ND

ND: nie określono

Dla ceftiofuru, poniższe kliniczne wartości graniczne są zalecane przez CLSI (2013) dla patogenów wywołujących choroby dróg oddechowych u bydła i świń:

<b>Średnica strefy (mm)</b>	<b>MIC (µg/ml)</b>	<b>Interpretacja</b>
≥ 21	≤ 2,0	(S) Wrażliwy
18 - 20	4,0	(I) Średnio wrażliwy
≤ 17	≥ 8,0	(R) Oporny

Nie określono wartości granicznych dla patogenów wywołujących zankocicę i ostre zapalenie macicy po porodzie u bydła.

#### 4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu ceftiofuru jest szybko metabolizowany do desfuroylceftiofuru, głównego czynnego metabolitu. Desfuroylceftiofuru wykazuje analogiczną do ceftiofuru aktywność przeciwbakteryjną wobec bakterii wywołujących choroby układu oddechowego zwierząt. Aktywny metabolit w sposób odwracalny wiąże się z białkami osocza. Metabolit przetransportowany za pomocą tych białek koncentruje się w miejscu iniekcji, jest aktywny i pozostaje aktywny w obecności tkanki martwiczej i resztek komórkowych.

U świń, którym podano domięśniowo pojedynczą dawkę 3 mg/kg masy ciała (m.c.), maksymalne stężenie w osoczu równe  $11,8 \pm 1,67$  µg/ml zostało osiągnięte po 1 godzinie; okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ( $t_{1/2}$ ) desfuroylceftiofuru wyniósł  $16,7 \pm 2,3$  godzin. Po dawce 3 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień podawanej codziennie przez ponad 3 dni nie obserwowano akumulacji desfuroylceftiofuru.

Eliminacja następowała przede wszystkim z moczem (ponad 70%). Średni odzysk z odchodów stanowił około 12-15% leku.

Ceftiofuru jest całkowicie biodostępny po podaniu domięśniowym.

Po podskórnym podaniu pojedynczej dawki 1 mg/kg u bydła, maksymalny poziom w osoczu w około 2 godziny po podaniu powinien wynosić  $2,85 \pm 1,11 \mu\text{g/ml}$ . U zdrowego bydła, wynik  $C_{\text{max}}$  of  $2,25 \pm 0,79 \mu\text{g/ml}$  został osiągnięty w endometrium  $5 \pm 2$  godzin po podaniu pojedynczej dawki.

Maksymalne stężenie w brodawkach macicznych oraz odchodach połogowych u zdrowych krów wynoszą odpowiednio  $1,11 \pm 0,24 \mu\text{g/ml}$  oraz  $0,98 \pm 0,25 \mu\text{g/ml}$ .

Eliminacja okresu półtrwania ( $t_{1/2}$ ) desfuroylceftiofuru u bydła wynosi  $11,5 \pm 2,57$  godziny. Nie zaobserwowano akumulacji po codziennej kuracji trwającej 5 dni. Eliminacja następuje głównie z moczem (ponad 55%); 31% dawki zostało wykryte w odchodach.

Ceftiofur jest całkowicie biodostępny po podaniu podskórnym.

## **5. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne**

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

### **5.2 Okres ważności**

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 30 miesięcy

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

### **5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

### **5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Bezbarwna szklana fiołka typu I, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej i kapslem aluminiowym.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę szklaną o pojemności 100 ml

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę szklaną o pojemności 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

### **5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów**

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

## **6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

SUPER'S DIANA, S.L.

## **7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

2313/13

**8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17/10/2013

**9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

10/2025

**10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH**

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).