

7. januar 2015

PRODUKTRESUMÉ
for
CeftiocyL, suspension til injektion

- 0. D.SP.NR**
26751
- 1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**
CeftiocyL
- 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**
1 ml indeholder:
Ceftiofur, 50 mg (som ceftiofurhydrochlorid)
- Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1
- 3. LÆGEMIDDELFORM**
Suspension til injektion
Svag gul til svag lyserød, mælkeagtig suspension
- 4. KLINISKE OPLYSNINGER**
- 4.1 Dyrearter**
Svin og kvæg
- 4.2 Terapeutiske indikationer**
Infektioner forårsaget af ceftiofurfølsomme bakterier hos kvæg og svin.

Svin:

Til behandling af bakterielle lungeinfektioner forårsaget af *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* og *Streptococcus suis*.

Kvæg:

Til behandling af bakterielle lungeinfektioner forårsaget af *Pasteurella haemolytica* (*Manheimia* spp.), *Pasteurella multocida* og *Haemophilus somnus*.

Til behandling af akut interdigitalt necrobacillosis (panaritium, klovspalteforrådnelse) forårsaget af *Fusobacterium necrophorum* og *bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

Til behandling af den bakterielle komponent af akut post-partum (puerperal) metritis indenfor 10 dage efter kælvning forbundet med *Eschericia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* og *Fusobacterium necrophorum*, følsomme for ceftiofur. Indikationen er begrænset til tilfælde, hvor behandlingen med anden antimikrobiel er mislykket.

4.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til dyr, som tidligere har vis overfølsomhed over for ceftiofur eller andre β -lactam antibiotika.

Må ikke anvendes i tilfælde med kendt resistens mod den aktive substans

Må ikke anvendes i fjerkræ (inkl. æg) på grund af risiko for spredning af antimikrobiel resistens til mennesker.

4.4 Særlige advarsler

Utilsigtet injektion er farlig.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Ryst flasken grundigt før anvendelse får at frembringe suspensionen.

Hvis en allergisk reaktion opstår, skal behandlingen afsluttes.

Ceftiocyl vælges for resistente stammer som bakterier med udvidede spektrale betalactamaser (ESBL), og kan udgøre en risiko for human sundhed, *hvis disse stammer spredes til mennesker f.eks. via fødevarer.*

Ceftiocyl bør derfor være begrænset til behandling af kliniske tilstande der har responderet dårligt, eller forventes at respondere dårligt (refererer til meget akutte tilfælde hvor behandling skal iværksættes uden bakteriologisk diagnose) som førstevalgspræparat. Der skal tages hensyn til officiel national og regional antimikrobiel politikker, når produktet anvendes. Øget forbrug, inklusive brug af produktet der afviger fra det angivne i SPC, kan øge prævalens for sådan resistens. Når det er muligt, bør Ceftiocyl kun anvendes baseret på følsomhedstest.

Ceftiocyl er beregnet til behandling af individuelle dyr. Må ikke benyttes som forebyggende middel eller som en del af et sundhedsprogram for en hjort. Behandling af grupper af dyr skal være strengt begrænset til løbende udbrud af sygdom i henhold til godkendte betingelser for anvendelse.

Må ikke anvendes som profylakse i tilfælde af retineret placenta.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Penicilliner og cefalosporiner kan forårsage overfølsomhed (allergi) efter injektion, indånding, indtagelse eller ved hudkontakt. Overfølsomhed over for penicilliner kan føre til overfølsomhed over for cefalosporiner og *vice versa*. Allergiske reaktioner over for de nævnte stoffer kan i nogle tilfælde være alvorlige.

- 1) Håndter ikke produktet hvis du ved at du er overfølsom, hvis du er blevet anbefalet ikke at arbejde med lignende produkter.

- 2) Håndter produktet med stor forsigtighed for at undgå eksponering ved at følge alle anbefalede forholdsregler.
- 3) Ved utilsigtet selvinjektion eller hvis du efter eksponering udvikler symptomer såsom hududslæt bør du søge lægehjælp og vise denne advarsel til lægen. Hævelse i ansigt, på læberne eller i øjnene eller åndedrætsbesvær er alvorlige symptomer der kræver omgående lægehjælp.

Vask hænder efter anvendelse.

4.6 Bivirkninger

Overfølsomhedsreaktioner kan indtræffe uafhængig af dosis. Allergiske reaktioner (eks. Hududslæt og anafylaxis) kan i nogle tilfælde indtræffe.

Hos svin er milde reaktioner ved injektionsstedet (misfarvning af fascia eller fedt) blevet observeret hos nogle dyr i op til 20 dage efter injektion.

Hos kvæg er milde inflammatoriske reaktioner blevet observeret, fx vævsødem og misfarvning af subkutan væv og/eller den fasciale muskeloverflade. Klinisk opheling opnås i de fleste dyr indenfor 10 dage efter injektion selv om en vis vævsmisfarvning kan vare ved i 28 dage eller længere.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Selv om undersøgelser med laboratoriedyr ikke har vist tegn på teratogenicitet, øget frekvens af aborter eller indflydelse på reproduktionsevnen, er sikkerheden ved brug af ceftiofur til drægtige søer eller køer ikke dokumenteret.

Anvend produktet i forhold til en benefit/risk vurdering udført af den ansvarlige dyrlæge

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Erythromyciner og tetracycliner kan have en antagonistisk effekt på cefalosporiner og aminoglycosider kan have en potenserende effekt.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Svin:

3 mg ceftiofur pr. kg legemsvægt dagligt i 3 dage ved intramuskulær injektion, svarende til 1 ml af præparatet pr. 16 kg legemsvægt pr. dag.

Kvæg:

Behandling af luftvejslidelser: 1 mg ceftiofur pr. kg legemsvægt dagligt i 3 til 5 dage ved subkutan injektion, svarende til 1 ml af præparatet pr. 50 kg legemsvægt pr. dag.

Behandling af akut interdigital necrobacillose: 1 mg ceftiofur pr. kg legemsvægt dagligt i 3 dage ved subkutan injektion, svarende til 1 ml af præparatet pr. 50 kg legemsvægt pr. dag.

Akut post-partum-metritis inden for 10 dage efter kælvning: 1 mg ceftiofur pr. kg legemsvægt dagligt i 5 dage i træk ved subkutan injektion, svarende til 1 ml af præparatet pr. 50 kg legemsvægt pr. dag.

Efterfølgende injektioner skal udføres på forskellige steder. Hos kvæg foretrækkes injektion i nakken.

Ved akut post-partum-metritis kan supplerende støttebehandling være påkrævet i visse tilfælde.

4.10 Overdosering

Lav toxicitet for ceftiofurnatrium er vist i svin i doser 8 gange den anbefalede daglige dosis administreret intramuskulært i 15 dage i træk.

Hos kvæg er der ikke observeret tegn på systemisk toksicitet selv ved anselig parenteral overdosering.

4.11 Tilbageholdelsestid

Svin:

Slagtning: 6 døgn.

Kvæg:

Slagtning: 8 døgn

Mælk: 0 timer

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, cephalosporin.

ATCvet-kode: QJ 01 DD 90.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Ceftiofur er et cephalosporin af nyere generation, som er aktivt over for grampositive og gramnegative bakterier. Ceftiofur hæmmer bakteriens cellevægssyntese og har herved baktericide egenskaber. Betalaktamantibiotika virker ved at påvirke bakteriens cellevægssyntese. Cellevægssyntesen er afhængig af enzymer som kaldes penicillinbindende proteiner (PBP).

Bakterier udvikler resistens mod cefalosporiner ved fire forskellige mekanismer: 1) at have penicillinbindende proteiner, som er ufølsomme over for en ellers effektiv β -lactam, 2) at ændre cellernes gennemtrængelighed over for β -lactamer, 3) ved at producere β -lactamaser, som spalter β -lactamringen i antibiotikumet, eller 4) ved aktiv efflux.

Visse β -lactamaser, der er påvist i gramnegative tarmorganismer, kan i forskellig grad føre til forhøjede MIC værdier for 3. og 4. generations cefalosporiner, såvel som for penicilliner, ampicilliner, kombinationer med betalaktamhæmmere samt 1. og 2. generations cefalosporiner.

Ceftiofur er aktiv mod følgende mikroorganismer som forårsager luftvejslidelser hos svin: *Pasteurella Multocida*, *Actionbacillus pleuropneumoniae* og *Streptococcus suis*. *Bordetella broncheseptica* er i sig selv ikke følsom for ceftiofur.

Ceftiofur er også aktiv mod bakterier som forårsager luftvejslidelser hos kvæg: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia spp.* (tidligere *Pasteurella haemolytica*), *Haemophilus somnus*; bakterier som forårsager akut klovspalteforrådnelse hos kvæg (*interdigital nekrobacillosis*): *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaniogenicus*

(*Porphyromonas asaccharolytica*); samt bakterier som forårsager akut puerperal metritis hos kvæg: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* og *Fusobacterium necrophorum*.

Følgende Mindste Hæmmende Koncentrationer (MIC-værdier) er fundet for ceftiofur i europæiske isolater fra syge dyr:

SVIN		
Organisme (antal isolater)	MIC-interval (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	≤ 0,03-0,13	≤ 0,03
<i>Streptococcus suis</i> (495)	≤ 0,03-0,25	≤ 0,03

KVÆG		
Organisme (antal isolater)	MIC-interval (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia</i> spp. (87)	≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>P. multocida</i> (42)	≤ 0,03-0,12	≤ 0,03
<i>H. somnus</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) (fra tilfælde af klovsyge)	≤ 0,06-0,13	IB
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (fra tilfælde af akut metritis)	≤ 0,03-0,06	IB

* Intet interval - alle isolater gav samme værdi. IB: ikke bestemt.

Følgende grænseværdier anbefales af NCCLS for luftvejspatogener hos kvæg og svin i nuværende mærkning for Ceftiocyl:

Områdets diameter (mm)	MIC (µg/ml)	Fortolkning
≥ 21	≤ 2,0	(S) Følsom
18-20	4,0	(I) Intermediær
≤ 17	≥ 8,0	(R) Resistent

Der er ikke hidtil bestemt grænseværdier for de patogener, der forårsager klovspalteforrådnelse eller akut post-partum-metritis hos køer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter administration bliver ceftiofur hurtigt metaboliseret til desfuroylceftiofur, den vigtigste aktive metabolit.

Desfuroylceftiofur har en tilsvarende antimikrobiel virkning som ceftiofur over for bakterier, der er involveret i luftvejslidelser hos dyr. Det bindes reversibelt til plasmaproteinerne, hvorved metabolitten opkoncentreres på infektionsstederne. Det forbliver aktivt i nærværelse af nekrotisk væv og affaldsstoffer.

Svin

En enkelt intramuskulær dosis af præparatet på 3 mg ceftiofur pr. kg legemsvægt bevirkede en C_{max} på 10,58 ± 2,06 µg/ml efter 1 time (1,6 ± 0,7 timer). Halveringstiden (t_{1/2}) for desfuroylceftiofur var 15,56 ± 4,32 timer. Der er ikke iagttaget nogen ophobning af desfuroylceftiofur efter indgivelse af en daglig dosis på 3 mg ceftiofur pr. kg legemsvægt i 3 dage.

Udskillelse sker hovedsagelig med urinen (over 70 %). 12-15 % udskilles i fæces.

Ceftiofur er fuldt biotilgængeligt efter intramuskulær indgivelse.

Kvæg:

En enkelt subkutan dosis af præparatet på 1 mg ceftiofur pr. kg bevirkede en $C_{\max}$ på $7,08 \pm 4,32 \mu\text{g/ml}$ inden for 2 timer ($1,9 \pm 0,9$ timer) efter injektion. Hos raske køer var $C_{\max}$ $2,25 \pm 0,79 \mu\text{g/ml}$ i endometriet 5 ± 2 timer efter en enkelt injektion. De maksimale gennemsnitlige koncentrationer, der blev fundet i karunkler og lokkier fra raske køer, var $1,11 \pm 0,24 \mu\text{g/ml}$ henholdsvis $0,98 \pm 0,25 \mu\text{g/ml}$.

Den terminale halveringstid ($t_{1/2}$) for desfuroylceftiofur hos kvæg er $11,38 \pm 2,33$ timer.

Der er ikke iagttaget nogen ophobning af desfuroylceftiofur efter en daglig behandling med ceftiofur i 5 dage. Udskillelse sker hovedsagelig med urinen (over 55 %). 31 % udskilles i fæces.

Ceftiofur er fuldt biotilgængeligt efter subkutan indgivelse.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Sojalecithin, hydrogeneret
Sorbitanmonooleat
Bomuldsfrøolie

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre præparater.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år.
Efter første åbning af indre emballage: 28 dage

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ingen særlige opbevaringsbetingelser

6.5 Emballage

50, 100 og 250 ml mørke hætteglas (type 1) med brombutyl-gummiprop og aluminiumhætte.

Papkarton med 1 hætteglas på 50 ml med gummiprop og aluminiumshætte.
Papkarton med 1 hætteglas på 100 ml med gummiprop og aluminiumshætte.
Papkarton med 1 hætteglas på 250 ml med gummiprop og aluminiumshætte.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

- 6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald**
Ikke anvendte veterinære lægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.
- 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
Vetoquinol Scandinavia AB
Torggatan 2
Box 9
265 21 Åstorp
Sverige
- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
45421
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
6. august 2010
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
7. januar 2015
- 11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
BP