

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Excenel Fluid 50 mg/ml injekční suspenze pro prasata a skot

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Ceftiofurum (ut hydrochloridum) 50 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
Polysorbát 80
Střední nasycené triacylglyceroly
Voda pro injekci

Bílá až nažedlá neprůhledná suspenze.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Prasata a skot.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Infekce vyvolané mikroorganismy citlivými k ceftiofuru:

Prasata:

Léčba respiračních bakteriálních onemocnění vyvolaných *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Streptococcus suis*.

Skot:

Léčba respiračních bakteriálních onemocnění vyvolaných *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni*.

Léčba akutní interdigitální nekrobacilózy (panaritium, foot rot) vyvolané *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella melaninogenica* a *Porphyromonas asaccharolytica*.

Léčba akutní poporodní (puerperální) metritidy do 10 dnů po otelení vyvolané *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* a *Fusobacterium necrophorum*.

Indikace je omezena na případy, ve kterých léčba jinou antimikrobiální látkou selhala.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku a jiná beta-laktamová antibiotika nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u drůbeže (včetně vajec) vzhledem k riziku rozšíření rezistence k antimikrobikům na člověka.

3.4 Zvláštní upozornění

Nejsou.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

V případě alergické reakce by měla být léčba přerušena.

Použití přípravku by mělo být založeno na kultivaci a stanovení citlivosti mikroorganismů pocházejících z výskytů případů onemocnění. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních epizootologických informacích o citlivosti cílové bakterie.

Při použití tohoto přípravku je nutno zohlednit oficiální celostátní a místní pravidla antibiotické politiky.

Pro léčbu první volby by mělo být použito antibiotikum s úzkým spektrem účinku s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence (nižší AMEG kategorie), pokud testování citlivosti naznačuje účinnost tohoto přístupu.

Přípravek selektuje rezistentní kmeny, jako jsou bakterie produkující širokospektré beta-laktamázy (ESBL), které mohou představovat riziko pro lidské zdraví, pokud dojde k jejich rozšíření na lidskou populaci, např. prostřednictvím potravin.

Z tohoto důvodu by měl být přípravek vyhrazen pro léčbu klinických stavů, které měly slabou odezvu, nebo u nichž se očekává slabá odezva na léčbu první volby (týká se velmi akutních stavů, kde musí být léčba zahájena bez bakteriologické diagnózy).

Zvýšené používání přípravku včetně použití přípravku, které neodpovídá pokynům uvedeným v souhrnu údajů o přípravku, může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních k ceftiofuru.

Nepoužívejte jako profylaxi v případě zadržené placenty.

Přípravek je určen pro léčbu jednotlivých zvířat. Nepoužívat pro účely prevence onemocnění nebo jako součást ozdravných programů na úrovni stáda. Léčba skupin zvířat musí být přísně omezena na případy probíhajících onemocnění v souladu se schválenými podmínkami použití.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Peniciliny a cefalosporiny mohou po injekci, inhalaci, požití nebo po kožním kontaktu vyvolat hypersenzitivitu (alergii). Přecitlivělost na peniciliny může vést ke zkříženým reakcím s cefalosporiny a naopak. Alergické reakce na tyto látky mohou být v některých případech vážné.

Lidé se známou přecitlivělostí na cefalosporiny a peniciliny by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Pokud se rozvinou postexpoziční příznaky jako kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Otok obličeje, rtů a očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžité lékařské ošetření.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Prasata:

Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Hypersenzitivní reakce (např. alergická reakce, anafylaxe), reakce v místě injekčního podání ¹
---	--

¹Diskolorace fascie nebo tuku pozorována po dobu až 20 dnů.

Skot:

Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Hypersenzitivní reakce (např. alergická reakce, anafylaxe), indurace v místě injekčního podání, zánět v místě injekčního podání ¹ , otok v místě injekčního podání
---	---

¹Mírný až středně závažný, pozorován do 42 dnů po injekci.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

I když během studií na laboratorních zvířatech nebyly prokázány příznaky teratogenity, aborty nebo vliv na reprodukci, bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla stanovena pro použití u krav a prasnic během březosti.

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Baktericidní vlastnosti beta-laktamů jsou antagonizovány souběžným použitím bakteriostatických antimikrobik (makrolidů, sulfonamidů, tetracyklinů).

Aminoglykosidy mohou mít potencující účinek na cefalosporiny.

3.9 Cesty podání a dávkování

Před použitím obsah lahvičky důkladně protřepávejte po dobu maximálně 60 sekund nebo do okamžiku, kdy se přípravek jeví dostatečně resuspendován.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost.

Prasata:

Intramuskulární podání.

3 mg ceftiofuru na kg ž. hm. jedenkrát denně po dobu 3 dnů, tj. 1 ml přípravku na 16 kg ž. hm.

Dávka by neměla překročit množství 4 ml do jednoho místa injekčního podání.

Skot:

Subkutánní podání.

Respirační onemocnění: 1 mg ceftiofuru na kg ž. hm. jedenkrát denně po dobu 3 až 5 dnů, tj. 1 ml přípravku na 50 kg ž. hm.

Akutní interdigitální nekrobacilóza: 1 mg ceftiofuru na kg ž. hm. jedenkrát denně po dobu 3 dnů, tj. 1 ml přípravku na 50 kg ž. hm.

Akutní poporodní metritida do 10 dnů po otelení: 1 mg ceftiofuru na kg ž. hm. jedenkrát denně po dobu 5 po sobě jdoucích dnů, tj. 1 ml přípravku na 50 kg ž. hm.

Dávka by neměla překročit množství 13 ml do jednoho místa injekčního podání.

V případě akutní poporodní metritidy může být vyžadována další podpůrná léčba.

Injekce musí být aplikovány na rozdílná místa.

Zátky injekčních lahviček o objemu 50 a 100 ml mohou být propíchnuty maximálně 50krát.

Zátky injekčních lahviček o objemu 250 ml mohou být propíchnuty maximálně 33krát.

V ostatních případech je doporučeno použít injekční automat.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

U prasat, která po dobu 15 po sobě jdoucích dnů dostávala intramuskulárně ceftiofur sodný v dávkách osminásobně překračujících doporučenou denní dávku, byla prokázána nízká toxicita ceftiofuru.

U skotu nebyly pozorovány žádné příznaky systémové toxicity po významném překročení terapeutické dávky při parenterálním podávání.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Prasata:

Maso: 2 dny

Skot:

Maso: 6 dnů

Mléko: Bez ochranných lhůt.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01DD90

4.2 Farmakodynamika

Ceftiofur je širokospektrý cefalosporin, který je účinný proti grampozitivním a gramnegativním bakteriím. Ceftiofur inhibuje syntézu bakteriální buněčné stěny, a proto vykazuje baktericidní vlastnosti.

Syntéza buněčné stěny závisí na činnosti enzymů označovaných jako PBP proteiny (penicillin-binding proteins, proteiny vázající penicilin).

Rezistence bakterií vůči cefalosporinům vzniká na základě čtyř základních mechanismů:

- 1) změna citlivosti nebo vytvoření proteinů vázajících penicilin, necitlivých k účinnému beta-laktamu
- 2) změna propustnosti buněčné stěny k beta-laktamům,
- 3) produkce beta-laktamázy, která štěpí molekulu beta-laktamu,
- 4) aktivní eflux.

Některé beta-laktamázy dokumentované u gramnegativních střevních mikroorganismů mohou zvýšit v různé míře MIC u cefalosporinů třetí a čtvrté generace, stejně jako u penicilinů, ampicilinu, kombinací beta-laktamu a inhibitoru beta-laktamáz a cefalosporinů první a druhé generace.

V následující tabulce jsou uvedeny Minimální Inhibiční koncentrace (MIC) které byly stanoveny pro ceftiofur u kmenů pocházejících z Evropy izolovaných z nemocných zvířat:

Izoláty byly odebrány z nemocných zvířat v období 2018-2020 (program CEESA VetPath 5):

Prasata					
Patogen (počet izolátů)	MIC₅₀ (µg/ml)	MIC₉₀ (µg/ml)	klinické hraniční hodnoty CLSI ceftiofuru 2024 (µg/ml)		
			citlivý	intermediární (citlivý při zvýšené expozici)	rezistentní
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (151)	0,015	0,03	≤ 2,0	4,0	≥ 8,0
<i>Pasteurella multocida</i> (149)	0,004	0,12	≤ 2,0	4,0	≥ 8,0
<i>Streptococcus suis</i> (232)	0,25	0,5	≤ 2,0	4,0	≥ 8,0
Skot					
Patogen (počet izolátů)	MIC₅₀ (µg/ml)	MIC₉₀ (µg/ml)	klinické hraniční hodnoty CLSI ceftiofuru 2024 (µg/ml)		
			citlivý	intermediární (citlivý při zvýšené expozici)	rezistentní
<i>Mannheimia haemolytica</i> (133)	0,015	0,03	≤ 2,0	4,0	≥ 8,0
<i>Pasteurella multocida</i> (145)	0,004	0,03	≤ 2,0	4,0	≥ 8,0
<i>Histophilus somni</i> (29)	≤ 0,002	0,004	≤ 2,0	4,0	≥ 8,0
<i>Trueperella pyogenes</i> (19)	1	1	ND	ND	ND
<i>Escherichia coli</i> (27)	0,5	1	ND	ND	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (10) (interdigitální nekrobacilóza)	≤ 0,03	0,5	ND	ND	ND
<i>Fusobacterium spp.</i> (11) (metritida)	≤ 0,03	> 256	ND	ND	ND

ND: nejsou definovány

Prasata:

Dle výše uvedených klinických hraničních hodnot $R \geq 8,0 \mu\text{g/ml}$ nebyla u terénních izolátů *A. pleuropneumoniae* a *P. multocida* zjištěna žádná rezistence k ceftiofuru. U *S. suis* bylo 1,7 % izolátů klasifikovaných jako rezistentních.

Skot:

Dle výše uvedených klinických hraničních hodnot $R \geq 8,0 \mu\text{g/ml}$ nebyla u terénních izolátů *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* u skotu zjištěna rezistence k ceftiofuru.

Pro patogeny spojené s interdigitální nekrobacilózou nebo akutní postpartální metritidou u krav nebyly dosud stanoveny žádné klinické hraniční hodnoty.

4.3 Farmakokinetika

Po intramuskulárním podání je ceftiofur rychle metabolizován na desfuroylceftiofur, hlavní účinný metabolit.

Desfuroylceftiofur má stejnou antimikrobní účinnost jako ceftiofur proti bakteriím způsobujícím respirační onemocnění u zvířat.

Aktivní metabolit se reverzibilně váže na plazmatické bílkoviny a díky tomu se metabolit koncentruje v místě infekce a zůstává účinný i v nekrotické a poškozené tkáni.

U prasat bylo dosaženo maximální plazmatické koncentrace ($C_{\max}$) $11,8 \pm 1,67 \mu\text{g/ml}$ po jednorázovém intramuskulárním podání 3 mg na kg ž. hm. po 1 hodině, konečný poločas eliminace ($t_{1/2}$) desfuroylceftiofuru byl $16,7 \pm 2,3$ hodiny. Po podávání dávky 3 mg ceftiofuru na kg ž. hm. jedenkrát denně po dobu 3 po sobě jdoucích dnů nebyla pozorována akumulace desfuroylceftiofuru. Vylučuje se převážně močí (více než 70 %). Prostřednictvím faeces se vyloučí přibližně 12-15 % podané látky.

Ceftiofur je po intramuskulárním podání zcela biologicky dostupný.

Po jednorázové subkutánní dávce 1 mg na kg živé hmotnosti u skotu bylo dosaženo maximální plazmatické koncentrace $2,85 \pm 1,11 \mu\text{g/ml}$ 2 hodiny po podání. U zdravých krav byla v endometriu dosažena $C_{\max}$ $2,25 \pm 0,79 \mu\text{g/ml}$ 5 $\pm$ 2 hodiny po jednorázovém podání. Maximální plazmatické koncentrace dosažené u zdravých krav v karunkulech a lochiích byly $1,11 \pm 0,24 \mu\text{g/ml}$, resp. $0,98 \pm 0,25 \mu\text{g/ml}$. Konečný poločas eliminace ($t_{1/2}$) desfuroylceftiofuru u skotu je $11,5 \pm 2,57$ hodiny. Při podávání denně po dobu 5 dnů nebyla pozorována žádná akumulace. Eliminace probíhá převážně močí (více než 55 %); 31 % dávky je vyloučeno faeces.

Po subkutánním podání je ceftiofur zcela biologicky dostupný.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Injekční skleněné lahvičky typ I o velikosti 50 ml a 100 ml jsou uzavřeny chlorbutylovou zátkou a hliníkovému pertlem s plastovým „flip-off“ víčkem.

Injekční skleněné lahvičky typ I o velikosti 250 ml jsou uzavřeny brombutylovou zátkou a hliníkovým pertlem s „pull-off“ víčkem.

Velikosti balení:

Kartonová krabička obsahující lahvičku o velikosti 50 ml.

Kartonová krabička obsahující lahvičku o velikosti 100 ml.

Kartonová krabička obsahující lahvičku o velikosti 250 ml.

Kartonová krabička obsahující 10 lahviček o velikosti 50 ml.

Kartonová krabička obsahující 10 lahviček o velikosti 100 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zoetis Česká republika, s.r.o.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/043/03-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. 10. 2018

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Listopad 2024

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Přípravek s indikačním omezením.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).