

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Excenel Fluid 50 mg/ml zawiesina do wstrzykiwań dla bydła i świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Ceftiofur (w postaci ceftiofuru chlorowodorku) 50 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Polioksyetylenosorbitanu monooleinian
Trójglicerydy średniołańcuchowe
Woda do wstrzykiwań

Lekko zabarwiona, nieprzejrzysta zawiesina.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnię.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie chorób układu oddechowego świń, w tym zapaleń płuc na tle zakażeń *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*.

Leczenie chorób układu oddechowego bydła, w tym wywołanych przez: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* oraz *Histophilus somni*.

Leczenie zakażeń racic oraz zanokcicy u bydła, w tym wywołanych przez *Fusobacterium necrophorum* oraz *Bacteroides melaninogenicus*.

Leczenie ostrych stanów zapalnych macicy, w tym wywołanych przez: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* i *Fusobacterium necrophorum*. Wskazanie jest ograniczone do przypadków, w których leczenie innym lekiem przeciwbakteryjnym nie przyniosło poprawy.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości zwierząt na ceftiofur oraz inne antybiotyki beta-laktamowe.

Nie podawać dożylnie.

Nie stosować u drobiu (również u niosek jaj konsumpcyjnych) z powodu ryzyka rozprzestrzenienia 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:

Nieprawidłowe stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego może zwiększyć częstotliwość występowania bakterii opornych na cefalosporyny. Zastosowanie produktu powinno opierać się na wynikach badań wrażliwości i powinno uwzględniać urzędowe wytyczne dotyczące antybiotykooporności.

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 ludzi, 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. Jeśli to możliwe weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań wrażliwości bakterii na leki przeciwbakteryjne.

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.

Nie stosować profilaktycznie w przypadku zatrzymania łożyska.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Cefalosporyny, podobnie jak penicyliny, mogą powodować powstanie krzyżowych nadwrażliwości (alergii) na skutek ich wstrzyknięcia, wdychania, spożycia z pokarmem lub po kontakcie ze skórą.

1. Osoby uczulone nie powinny podawać leku
2. W przypadku wystąpienia wysypki na skórze, należy zwrócić się o pomoc lekarską.
3. W przypadku wystąpienia obrzęków skóry, warg, oczu lub duszności oddechowych należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską i przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

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 w miejscu wstrzyknięcia ¹ Reakcja nadwrażliwości (np. skórna reakcja alergiczna, anafilaksja) ²
---	--

¹ Przebarwienia powięzi i tkanki tłuszczowej; mogą być obserwowane do 20 dni po podaniu produktu.

² W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej należy przerwać leczenie.

Bydło:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcja w miejscu wstrzyknięcia ¹ , obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ² Reakcja nadwrażliwości (np. skórna reakcja alergiczna, anafilaksja) ³
---	--

¹ Odbarwienie tkanek w miejscu wstrzyknięcia; może utrzymywać się przez 28 dni lub dłużej.

² Ustępuje w ciągu 10 dni.

³ W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej należy przerwać leczenie.

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

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża:

Badania laboratoryjne nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu ani szkodliwego dla samicy.

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Laktacja:

Może być stosowany w czasie laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane

3.9 Droga podania i dawkowanie

Świnie:

Podanie domięśniowe.

Produkt podaje się przez 3 dni, domięśniowo w dawce: 3 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień.

W praktyce dawka ta wynosi: 1 ml produktu/16 kg m.c./dzień.

Bydło:

Podanie podskórne.

Leczenie chorób układu oddechowego i ostrych stanów zapalnych macicy: 1 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień, przez 3 – 5 dni, podskórnie. W praktyce 1 ml produktu/50 kg m.c./dzień.

Leczenie zakażeń rąk i zanokcicy: 1 mg ceftiofuru/kg m.c./dzień, przez 3 dni, podskórnie. W praktyce 1 ml produktu/50 kg m.c./dzień.

Przed użyciem produkt mocno wstrząsnąć

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

Wykazano niską toksyczność ceftiofuru stosując u świń sól sodową ceftiofuru w dawkach 8 krotnie wyższych od zalecanych dawek dziennych ceftiofuru podawanego domięśniowo, przez 15 kolejnych dni.

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: 2 dni.

Bydło:

Tkanki jadalne: 6 dni.

Mleko: Zero dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01DD90.

4.2 Dane farmakodynamiczne

Ceftiofur należy do grupy cefalosporyn. Produkt działa bakteriobójczo na wiele powszechnie występujących bakterii Gram-dodatnich oraz Gram-ujemnych, działa również na szczepy wytwarzające β -laktamazy. Mechanizm działania polega na hamowaniu syntezy ściany komórki bakteryjnej. Wykazuje silne działanie wobec: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis* – bakterie występujące w drogach oddechowych świń oraz *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Escherichia coli* i *Arcanobacterium pyogenes* u bydła.

Dla izolatów europejskich bakterii docelowych pochodzących od chorych zwierząt określono następujące Minimalne Stężenia Hamujące (MIC):

<u>Świnie</u>		
Mikroorganizm (liczba izolatów)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MIC 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)	$\leq 0,03 - 0,25$	$\leq 0,03$
<i>Haemophilus parasuis</i> (16)	$\leq 0,03 - 0,13$	$\leq 0,03$
<u>Bydło</u>		
Mikroorganizm (liczba izolatów)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Mannheimia spp.</i> (87)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>P. multocida</i> (42)	$\leq 0,03 - 0,12$	$\leq 0,03$
<i>H. somni</i> (24)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>Arcanobacterium pyogenes</i> (123)	$\leq 0,03-0,5$	0,25
<i>Escherichia coli</i> (188)	0,13 > 32,0	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67)(izolaty z przypadków zanokcicy)	$\leq 0,06 - 0,13$	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)(izolaty z przypadków ostrego zapalenia macicy)	$\leq 0,03 - 0,06$	ND

* Brak zakresu; wszystkie izolaty dały ten sam wynik.

ND – nie określono

NCCLS zaleca następujące stężenia graniczne dla oddechowych patogenów bydła i świń wymienionych w charakterystyce:

Srednica (mm)	MIC (µg/mL)	Interpretacja
≥ 21	≤ 2.0	(S) wrażliwe
18 - 20	4.0	(I) pośrednie
≤ 17	≥ 8.0	(R) odporne

Nie określono stężeń granicznych dla patogenów towarzyszących zanokcicy i ostremu zapaleniu macicy u krów.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu, ceftiofur jest szybko metabolizowany do desfuroylceftiofuru, głównego aktywnego metabolitu. Desfuroylceftiofur wykazuje taką samą jak ceftiofur aktywność przeciw bakteriom. Aktywny metabolit jest odwracalnie wiązany z białkami osocza. Dzięki transportowi przez te białka, metabolit dociera do miejsc infekcji, gdzie jest aktywny i pozostaje aktywnym nawet w obecności obumarłych tkanek oraz resztek rozpadłych komórek.

U świń po podaniu domięśniowym dawki 3 mg/kg m.c., maksymalne stężenie w osoczu wynoszące $11,8 \pm 1,67$ µg/ml osiągnięte było po 1 godzinie. Okres półtrwania ($t_{1/2}$) desfuroylceftiofuru wynosił u świń $16,7 \pm 2,3$ godziny. Nie obserwowano zjawiska kumulacji desfuroylceftiofuru po codziennym podawaniu dawki 3 mg/kg m.c. przez 3 dni. Główną drogą eliminacji jest mocz (ponad 70%). Pozostała część wydalana jest z kałem.

Ceftiofur wykazuje całkowitą biodostępność po podaniu domięśniowym.

U bydła po podaniu podskórnym dawki 1 mg/kg m.c., maksymalne stężenie w osoczu wynoszące $2,85 \pm 1,11$ µg/ml osiągnięte było po 2 godzinach od momentu podania. U zdrowych krów, C_{max} wynoszące $2,25 \pm 0,79$ µg/ml osiągnięte było w śluzówce macicy po 5 ± 2 godzinach po jednokrotnym podaniu. Okres półtrwania ($t_{1/2}$) desfuroylceftiofuru wynosił u bydła $11,5 \pm 2,57$ godziny. Nie obserwowano zjawiska kumulacji desfuroylceftiofuru po codziennym podawaniu przez 5 dni. Główną drogą eliminacji jest mocz (ponad 55%). Pozostała część wydalana jest z kałem. Ceftiofur wykazuje całkowitą biodostępność po podaniu podskórnym.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane

6.3 Okres ważności

Okres ważności dla weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 30 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Nie zamrażać.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka ze szkła typu I, zamknięta korkiem z gumy chlorobutylo-izoprenowej i aluminiowym uszczelnieniem, o zawartości 10 ml, 50 ml, 100 ml zawiesiny oraz butelka ze szkła typu I, zamknięta

korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem, o zawartości 250 ml zawiesiny, pakowane pojedynczo lub po 10 sztuk w pudełko tekturowe.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych 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

Zoetis Polska Sp. z o.o.

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

1208/01

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23/10/2001.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

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