

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Excenel 50 mg/ml lyofilizát pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Ceftiofurum (ut natricum) 1 g
nebo
Ceftiofurum (ut natricum) 4 g

Každý ml naředěného injekčního roztoku obsahuje:

Ceftiofurum (ut natricum) 50 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
Dihydrogenfosforečnan draselný
Hydroxid sodný

Bílý až světle žlutý lyofilizovaný prášek. Po rozpuštění čirá, světle hnědožlutá tekutina.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot, prasata, koně.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Skot:

Léčba bovinních bakteriálních respiračních onemocnění vyvolaných *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni* citlivými k ceftiofuru.

Léčba akutní interdigitální nekrobacilózy vyvolané *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella melaninogenica* a *Porphyromonas asaccharolytica*.

Prasata:

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

Koně:

Léčba bakteriálních respiračních infekcí vyvolaných *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, *Pasteurella* spp. a *Staphylococcus* spp.

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

Stres u koní může vyvolat akutní kolitidu a podávání antimikrobních látek v těchto situacích může mít fatální následky. Jestliže je pozorována akutní diarrhoea, je potřebné přerušit podávání antibiotika a iniciovat vhodnou terapii.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na identifikaci a výsledku stanovení citlivosti cílových patogenů pocházejících z výskytu případů onemocnění. Pokud to není možné, měla by být léčba založena na epizootologických informacích a znalosti o citlivosti cílového/ých patogenu/ů na úrovni farmy nebo na místní/regionální úrovni.

Při použití tohoto veterinárního léčivého přípravku je nutno zohlednit oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky.

Veterinární léčivý přípravek má indikační omezení tzn., že by měl být použit pouze pro léčbu závažných infekcí, na základě klinických zkušeností podpořených diagnostikou původce onemocnění a zjištěním citlivosti k léčivé látce přípravku a rezistenci k antibiotikům první volby, s nižším rizikem rozvoje nebo šíření rezistence.

Použití veterinárního léčivého přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku, může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních vůči ceftiofuru a snížit účinnost léčby jinými cefalosporiny v důsledku možné zkřížené rezistence.

Jako lék první volby by mělo být použito antibiotikum s nižším rizikem selekce rezistence k antimikrobikům (nižší AMEG kategorie (C nebo D), pokud výsledky stanovení citlivosti a farmakokinetická a farmakodynamická charakteristika antibiotika naznačují vhodnost tohoto postupu pro zajištění účinnosti léčby.

Veterinární léčivý 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 toho důvodu by měl být tento 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).

Veterinární léčivý přípravek je určen pro individuální léčbu jednotlivých zvířat. Nepoužívat pro účely prevence onemocnění nebo jako součást programů kontroly zdraví 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 kontaktu s kůží vyvolat přecitlivělost (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 peniciliny a cefalosporiny by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Pokud se po přímém kontaktu s přípravkem objeví příznaky jako například kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři. Otok obličeje, rtů či 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

Skot, prasata, koně:

Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	bolest v místě injekčního podání ¹
---	---

¹ Přechodná.

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

Při terapeutických dávkách nebyl pozorován toxický vliv na vývoj plodu ani žádné toxické vlivy na plodnost u potkanů. Pro skot nejsou dostupná data. Použijte 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 bakteristatických antimikrobik (makrolidů, sulfonamidů, tetracyklinů).

Aminoglykosidy potencují účinek cefalosporinů.

3.9 Cesty podání a dávkování

Sterilní prášek (1 g) se rozpustí ve 20 ml vody na injekci.

Balení obsahující 4 g se rozpustí v 80 ml vody na injekci.

Rychlým přidáváním rozpouštědla dosáhneme lepší výsledky.

Roztok obsahuje 50 mg ceftiofuru v 1 ml.

Intramuskulární podání.

Skot

Respirační infekce:

1 mg ceftiofuru na kg živé hmotnosti (1 ml rekonstituovaného roztoku na 50 kg ž.hm.) intramuskulárně jedenkrát denně po dobu 3-5 dnů ve 24 hodinových intervalech.

Interdigitální nekrobacilóza:

1 mg ceftiofuru na kg živé hmotnosti (1 ml rekonstituovaného roztoku na 50 kg ž.hm.) intramuskulárně jedenkrát denně po 3 dny ve 24 hodinových intervalech.

Pro dosažení klinického účinku je vhodné zahájit léčbu v časných stádiích onemocnění.

Prasata

3 mg ceftiofuru na kg živé hmotnosti (1 ml rekonstituovaného roztoku na 16 kg ž.hm.) intramuskulárně jedenkrát denně po dobu 3 dnů ve 24 hodinových intervalech.

Jestliže nedojde ke zlepšení během 3 až 5 dnů, diagnóza musí být přehodnocena.

Koně:

2 mg ceftiofuru na kg živé hmotnosti (1 ml rekonstituovaného roztoku na 25 kg ž.hm.) intramuskulárně jedenkrát denně po dobu 10 následujících dnů ve 24 hodinových intervalech.

Jestliže nedojde ke zlepšení během 4 až 5 dnů, diagnóza musí být přehodnocena.

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

Není známo.

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

Skot: maso: 1 den

mléko: Bez ochranných lhůt.

Prasata: maso: 2 dny

Nepoužívat u koní, jejichž maso je určeno pro lidskou spotřebu.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01DD90

4.2 Farmakodynamika

Přípravek obsahuje ceftiofur sodný, širokospektrý cefalosporin, který je účinný proti grampozitivním a gramnegativním bakteriím, včetně kmenů produkujících beta-laktamázu a některým anaerobním bakteriím.

Jako ostatní cefalosporiny, ceftiofur inhibuje syntézu bakteriální buněčné stěny. Ceftiofur je aktivní *in vivo* a *in vitro* proti různým mikroorganismům, které jsou spojovány s respiračními chorobami u skotu, prasat a koní a u akutní formy bovinní interdigitální nekrobacilózy:

Mannheimia haemolytica, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Streptococcus suis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella melaninogenica* (dříve *Bacteroides melaninogenicus* subsp. *asaccharolyticus*) a *Porphyromonas asaccharolytica* (dříve *Bacteroides melaninogenicus* subsp. *asaccharolyticus*), *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, *Pasteurella* spp. a *Staphylococcus* spp.

Rezistence bakterií na cefalosporiny vzniká pomocí 4 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 rozštěpuje 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)	MIC ₅₀ (μg/ml)	MIC ₉₀ (μg/ml)	klinické hraniční hodnoty CLSI ceftiofuru 2024 (μg/ml)		
			citlivý	intermediární (citlivý při	rezistentní

				zvýšené expozici)	
<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 kompletně biologicky dostupný a je rychle metabolizován na desfuroylceftiofur, hlavní účinný metabolit. Desfuroylceftiofur má stejnou antimikrobní účinnost jako ceftiofur proti bakteriím vyvolávajícím respirační onemocnění u zvířat. Maximálních koncentrací desfuroylceftiofuru v plazmě je dosaženo do 1 hodiny u prasat a do 3 hodin u skotu.

U prasat poločas eliminace desfuroylceftiofuru ($t_{1/2}$) je v průměru $16,7 \pm 2,3$ hodin. Po podání 3 mg ceftiofuru na kg živé hmotnosti a den, podávané denně po 3 po sobě jdoucí dny nebyla zaznamenána žádná akumulace desfuroylceftiofuru. Eliminace probíhá zejména močí (více než 70 %). Prostřednictvím faeces se vyloučí přibližně 12-15 % počáteční dávky.

U skotu je poločas eliminace desfuroylceftiofuru $11,5 \pm 2,57$ hodin. Po každodenní léčbě po dobu 5 dnů nebyla zaznamenána akumulace desfuroylceftiofuru. Eliminace se děje hlavně močí (více než 55 %). Ve faeces bylo zjištěno 31 % podané dávky.

Ceftiofur je kompletně biologicky dostupný i po subkutánním podání.

U koní byla po intramuskulárním podání zaznamenána rychlá absorpce, pro ceftiofur sodný je uváděn poločas eliminace 21,5 hod. Ve srovnání s ceftiofurem ve formě krystalické kyseliny (CCFA) má ceftiofur sodný vyšší maximální plazmatickou koncentraci C_{max} , která je dosažena rychleji než u CCFA. K vylučování dochází převážně močí.

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: 3 roky.

Doba použitelnosti po rozpuštění podle návodu:

- 7 dnů, je-li uchováván v chladničce (2 °C - 8 °C),
- 12 hod, je-li uchováván při teplotě do 25 °C.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Chraňte před světlem.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Ampulka z křemenného skla typu I s butylpryžovou zátkou.

Velikost balení: 1 x 1 g, 1 x 4 g.

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)

96/005/02-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14.1.2002

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

09/2025

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Přípravek s indikačním omezením

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

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