

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
КЪМ РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ТЪРГОВИЯ № 0022-2576**

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

Curacef Duo 50 mg/ml + 150 mg/ml инжекционна суспензия за говеда

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа:

Активни вещества:

Ceftiofur (като hydrochloride) 50,0 mg
Ketoprofen 150,0 mg

Помощни вещества:

Качествен състав на помощните вещества и другите съставки
Сорбитан олеат
Хидрогениран соев лецитин
Масло от памучно семе

Белезникава до розовееща инжекционна суспензия.

3. КЛИНИЧНА ИНФОРМАЦИЯ

3.1 Видове животни, за които е предназначен ВЛП

Говеда.

3.2 Показания за употреба за всеки вид животни, за който е предназначен продуктът

За лечение на респираторни заболявания при говедата (BRD), причинени от *Mannheimia haemolytica* и *Pasteurella multocida*, чувствителни към ceftiofur и за намаляване на клиничните признаци, свързани с възпалението или пирексията.

3.3 Противопоказания

Да не се използва при известна резистентност към други цефалоспорици или β -лактамни антибиотици.

Да не се използва при свръхчувствителност към ceftiofur и други β -лактамни антибиотици.

Да не се използва при свръхчувствителност към ketoprofen.

Да не се прилага едновременно или в рамките на следващите 24 часа с други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) и кортикостероиди.

Да не се използва при животни със сърдечни, чернодробни или бъбречни заболявания, когато има вероятност за улцерация или кървене в областта на гастро-интестиналния тракт или има данни за кръвна дискразия.

3.4 Специални предупреждения

Няма.

3.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за безопасна употреба при видовете животни, за които е предназначен ВЛП:

Ветеринарният лекарствен продукт селектира резистентни щамове като бактерии, носещи широкоспектърни беталактамази (ESBL) и може да представлява риск за човешкото здраве, ако тези щамове се разпространят сред хората, например чрез храната. По тази причина ветеринарният лекарствен продукт трябва да бъде запазен за лечение на клинични състояния, които слабо се повлияват или се очаква да се повлияят слабо (отнася се за много остри случаи, при които лечението трябва да започне без бактериологична диагноза) от лечението от първа линия.

Когато възпалението или пирексията утихнат, ветеринарният лекар трябва да премине към ветеринарен лекарствен продукт, съдържащ само ceftiofur, за да продължи антибиотичното лечение от 3 до 5 дни. Спазването на необходимата продължителност на лечение е важно, за да се ограничи развитието на резистентност.

При употреба на ветеринарният лекарствен продукт трябва да бъде взета под внимание официалната, националната и регионалната антимикробна политика. Повишеното използване, включително използването на продукта извън инструкциите в КХП, може да увеличи честотата на такава резистентност. Когато е възможно, ветеринарният лекарствен продукт трябва да се използва само въз основа на подходящо изследване.

Ветеринарният лекарствен продукт е предназначен за лечение на индивидуални животни. Да не се използва за профилактика на заболявания или като част от стадни здравни програми. Лечението на групи животни трябва да бъде силно ограничено до възникващи епидемични взривове според одобрените условия за употреба.

Едновременното прилагане на диуретици или коагуланти трябва да бъде съобразено с преценката полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

Да се избягва интраартериално и интравенозно приложение.

Да се избягва употребата при дехидратирани, хиповолемични или хипотензивни животни, тъй като съществува потенциален риск от ренална токсичност.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарният лекарствен продукт на животните:

Пеницилините и цефалоспорините могат да причинят реакции на свръхчувствителност (алергия) след инжективно приложение, инхалация, поглъщане или контакт с кожата. Свръхчувствителността към пеницилините може да доведе до кръстосани реакции с цефалоспорините и обратно. Ketoprofen също може да причини свръхчувствителност. Алергичните реакции към тези вещества понякога могат да бъдат сериозни.

Хора с установена свръхчувствителност към активните вещества или към някои от помощните вещества, или такива, които са посъветвани да не работят с тях, трябва да избягват контакт с ветеринарният лекарствен продукт.

Измивайте си ръцете след употреба.

Да се избягва контакт с кожата и очите. При случаен контакт, измийте веднага с вода.

При поява на симптоми при контакт с продукта, като кожни обриви, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

Отокът на лицето, устните или очите, или затруднено дишане са по-сериозни симптоми и изискват спешна медицинска помощ.

При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикетът на продукта.

Специални предпазни мерки за защита на околната среда:

Не е приложимо.

3.6 Неблагоприятни реакции

Говеда:

Чести (1 до 10 на 100 третирани животни):	Възпаление в мястото на инжектиране (напр. оток в мястото на инжектиране) ¹
Много редки (по-малко от 1 на 10 000 третирани животни, включително изолирани съобщения):	Реакции на свръхчувствителност (напр. анафилаксия, алергична кожна реакция) ² Стомашно-чревно разстройство при преживни животни ³ Бъбречно нарушение ³ Обезцветяване на кожата и/или обезцветяване на мускулите

¹ Слабо проявени, в повечето случаи без болка

¹ В случай на алергична реакция при лабораторните изследвания с ceftiofur или ketoprofen лечението трябва да бъде преустановено.

² Не е свързано с дозата.

³ Подобно на всички НСПВС, в резултат на инхибиране синтеза на простагландините.

Съобщаването на неблагоприятни реакции е важно. Това позволява непрекъснат мониторинг на безопасността на ветеринарния лекарствен продукт. Съобщенията трябва да се изпращат, за предпочитане чрез ветеринарен лекар, или на притежателя на разрешението за търговия или на местния му представител, или на националния компетентен орган чрез националната система за съобщаване. За съответните данни за връзка вижте също листовката.

3.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Бременност и лактация:

Лабораторните проучвания с ceftiofur или ketoprofen не показват никакви доказателства за тератогенност, аборт или влияние върху репродукцията. Безопасността на ветеринарния лекарствен продукт не е доказана по време на бременност.

Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

3.8 Взаимодействие с други ветеринарни лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Някои НСПВС могат във висока степен да се свързват с плазмените протеини и да се конкурират с други силно свързани продукти, което може да доведе до токсични ефекти.

Да не се използва в комбинация с други НСПВС или с кортикостероиди, диуретици, нефротоксични продукти или антикоагуланти.

Бактерицидната активност на β -лактамните антибиотици се неутрализира при едновременното прилагане на бактериостатични антибиотици (макролиди, сулфонамиди и тетрациклини).

3.9 Начин на приложение и дозировка

Интрамускулно приложение.

1 mg ceftiofur/kg/ден и 3 mg ketoprofen/kg/ден интрамускулно, което съответства на 1 ml/50 kg.

Ветеринарният лекарствен продукт трябва да се използва само, когато заболяването е съпроводено с възпаление или пирексия. Ветеринарният лекарствен продукт може да се прилага от 1 до 5 последователни дни в зависимост от клиничния отговор за всеки клиничен случай поотделно. Тъй

като продължителността на антибиотичното лечение не трябва да бъде по-малка от 3 до 5 дни, след като вече не се наблюдава възпаление и пирексия, ветеринарният лекар трябва да премине към прилагане на продукт, съдържащ само ceftiofur, за да осигури непрекъснато антибиотично лечение от 3 до 5 дни. Само при някои животни се е налагало четири или пет-кратно инжектиране на комбинирания продукт.

Преди използване разклатете енергично флакона за 20 секунди до получаване на хомогенна суспензия.

Ресуспендирането може да отнеме по-дълго време при съхраняване на продукта при ниска температура.

За гарантиране на правилна дозировка телесната маса трябва да се определи възможно най-точно, за да се избегне прилагането на по-ниска доза.

Трябва да се подбере най-подходящия размер на флакона в съответствие с броя на животните, които ще бъдат третирани.

Капачката на флаконите от 50 ml и 100 ml не трябва да бъде пробождавана повече от 10 пъти, а тази от 250 ml - не повече от 18 пъти. Препоръчва се използването на аспирационна игла с цел избягване на допълнителното пробиване на запушалката.

Последващите интрамускулни инжекции трябва да бъдат прилагани в различни места.

Не трябва да се прилагат повече от 16 ml в едно място на инжектиране.

Препоръчително е да се използва игла 14G.

3.10 Симптоми на предозиране (и когато е приложимо — процедури на действие при спешни случаи и антидоти)

Не са наблюдавани признаци на системна токсичност при прилагане на ветеринарния лекарствен продукт в доза до 5 пъти по-висока от препоръчителната за 15 последователни дни.

3.11 Специални ограничения за употреба и специални условия за употреба, включително ограничения за употребата на антимикробни и противопаразитни ветеринарни лекарствени продукти, с цел да се ограничи рискът от развитие на резистентност

Да не се използва при птици (включително и от яйценосно направление) поради риска от предаване на антимикробната резистентност на хората.

3.12 Карентни срокове

Месо и вътрешни органи: 8 дни.

Мляко: нула часа.

4. ФАРМАКОЛОГИЧНА ИНФОРМАЦИЯ

4.1 Ветеринарен лекарствен анатомо-терапевтичен код (ATCvet Code): QJ01DD99

4.2 Фармакодинамика

Ceftiofur е трето поколение цефалоспоринов антибиотик, който е активен срещу много Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми. Ceftiofur, като останалите β -лактамни антибиотици, инхибира синтеза на бактериалната клетъчна стена, като по този начин проявява бактерицидните си свойства.

Синтезът на клетъчната стена зависи от ензими, които се означават като пеницилин-свързващи протеини (PBPs). Бактериите могат да развият резистентност към цефалоспорините чрез четири основни механизма: 1) промяна или синтезиране на нови пеницилин-свързващи протеини, нечувствителни към иначе ефективните β -лактами; 2) промяна на пропускливостта на клетката за

β-лактамите; 3) производство на β-лактамази, които разцепват β-лактамния пръстен на молекулата; 4) активен ефлукс.

Документирано е, че за някои Грам-отрицателни микроорганизми в червата, произвеждащи β-лактамази, са необходими повишени в различна степен MICs на антибиотиците от групата на първо, второ, трето и четвърто поколение цефалоспорици, както и на пеницилици, ампицилин, β-лактамни инхибиторни комбинации.

Ceftiofur е активен срещу следните микроорганизми, предизвикващи респираторни заболявания при говедата: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* (преди *Pasteurella haemolytica*).

Минималните инхибиращи концентрации (MICs) на прицелните бактерии за ceftiofur са определени в изолати от болни животни в Европа между 2014 и 2016 година.

Видове (брой изолати)	MIC (µg/ml)	MIC50 (µg/ml)	MIC90 (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (91)	0,002 - 4	0,015	0,06
<i>Pasteurella multocida</i> (155)	0,008 – 0,25	0,015	0,03

MICs за респираторните прицелни патогени показват моно-модални профили на разпределение. Тези микроорганизми проявяват много добра чувствителност към ceftiofur. Клиничните гранични стойности (CLSI документ VET08 (5) и VET06 (6)) относно ceftiofur са установени за респираторните заболявания при говедата и за *M. haemolytica*, *P. multocida*: чувствителни: ≤ 2 µg/ml; междинни: 4 µg/ml; резистентни: ≥ 8 µg/ml. Във връзка с тези данни не са наблюдавани резистентни щамове на таргетните патогени на дихателната система.

Ketoprofen е произведен на фенилпропионовата киселина и принадлежи към групата на НСПВС. Механизмът на действие е свързан със способността на ketoprofen да влияе върху синтеза на простагландини от прекурсори като арахидоновата киселина. Въпреки че ketoprofen няма директно въздействие върху ендотоксините след като те се образуват, намалява производството на простагландините и по този се потискат много ефекти на възпалителната каскада. Простагландините са част от сложните процеси при развитието на ендотоксичния шок. Както всички подобни субстанции, неговите основни фармакологични действия са противовъзпалителни, аналгетични и антипиретични.

4.3 Фармакокинетика

След прилагането ceftiofur бързо се метаболизира до desfuroylceftiofur, основният активен метаболит.

Desfuroylceftiofur има подобна антимикробна активност като ceftiofur срещу основните прицелни бактерии при животните. Активният метаболит обратимо се свързва към плазмените протеини. Поради транспортирането с тези протеини, метаболитът се концентрира в мястото на инфекцията, активен е и остава активен при наличие на некротична тъкан и замърсявания.

Ceftiofur е напълно бионаличен след интрамускулно приложение.

След еднократно интрамускулно прилагане на ceftiofur (като hydrochloride) в доза 1 mg/kg на говеда, максималните плазмени концентрации на ceftiofur и desfuroylceftiofur-свързани метаболити от $6,11 \pm 1,56 \mu\text{g/ml}$ (C_{max}) се достигат за 5 часа (T_{max}). Полуживотът ($t_{1/2}$) на ceftiofur и desfuroylceftiofur-свързаните метаболити е 22 часа.

Елиминирането се осъществява главно с урината (повече от 55 %); 31 % от дозата се открива във фекалиите.

Ketoprofen е напълно бионаличен след интрамускулно приложение.

След еднократно интрамускулно прилагане на ketoprofen в дозировка 3 mg/kg на говеда, максималната плазмена концентрация от $5,55 \pm 1,58 \mu\text{g/ml}$ (C_{max}) се достига за 4 часа (T_{max}). Полуживотът на елиминиране на ketoprofen ($t_{1/2}$) е 3,75 часа.

При говедата ketoprofen е свързан във висока степен с протеините (97 %). Елиминирането се извършва главно с урината (90 % от дозата), като метаболити.

5. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

5.1 Основни несъвместимости

При липса на данни за съвместимост този ветеринарен лекарствен продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарни лекарствени продукти.

5.2 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарен лекарствен продукт: 2 години за полипропиленовите флакони.

Срок на годност на крайния ветеринарен лекарствен продукт: 3 години за стъклените флакони.

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

5.3 Специални условия за съхранение

Да не се замразява.

Да се съхранява стъкленият флакон във външната опаковка с цел предпазване от светлина.

5.4 Вид и състав на първичната опаковка

Тъмен стъклен флакон тип II с бромобутилова гумена запушалка и алуминиева капачка, опакован в картонена кутия, или кехлибарено-оцветен, полупрозрачен полипропиленов (PP) флакон, съдържащ топче от неръждаема стомана, затворен с бромобутилова гумена запушалка и алуминиева капачка, опакован в картонена кутия.

Размер на опаковката:

1 x 50 ml

1 x 100 ml

1 x 250 ml

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

5.5 Специални мерки за унищожаване на неизползвани продукти или остатъци от тях

Ветеринарните лекарствени продукти не трябва да бъдат изхвърляни чрез отпадни води или битови отпадъци.

Използвайте програми за връщане при унищожаването на неизползвани ветеринарни лекарствени продукти или остатъци от тях в съответствие с изискванията на местното законодателство и с всички национални системи за събиране, приложими за съответния ветеринарен лекарствен продукт.

6. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

VIRBAC

7. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

0022-2576

8. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

Дата на първото издаване на разрешението за търговия: 05/06/2015

9. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

12/2023

10. КЛАСИФИКАЦИЯ НА ВЕТЕРИНАРНИТЕ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Да се отпуска само по лекарско предписание.

Подробна информация за този ветеринарен лекарствен продукт може да намерите в базата данни на Съюза относно продуктите (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Д-Р ВАЛЕНТИН АТАНАСОВ
ЗАМЕСТНИК ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР