

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Cevaxel-RTU, 50 mg/ml süstesuspensioon veistele ja sigadele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab:

Toimeaine:

Tseftiofuur (vesinikkloriidina) 50 mg
Vastab 53,45 mg tseftiofuurvesinikkloriidile.

Abiained:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis
Veevaba kolloidne ränidioksiid
Sorbitaanoleaat
Propüleenglükooldikaprüülökapaat

Beež õline süstesuspensioon.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Veis, siga.

3.2 Näidustused loomaliigiti

Tseftiofuuri suhtes tundlike bakterite põhjustatud infektsioonide ravi.

Veised

Pasteurella multocida, *Mannheimia haemolytica* ja *Histophilus somni* põhjustatud hingamisteede bakteriaalsete infektsioonide raviks.

Fusobacterium necrophorum´i ja *Bacteroides melaninogenicus*´e (*Porphyromonas asaccharolytica*) põhjustatud interdigitaalse nekrobatsilloosi (sõramädanik) raviks.

Escherichia coli, *Trueperella pyogenes*´e ja *Fusobacterium necrophorum*´i põhjustatud ägeda poegimisjärgse bakteriaalse emakapõletiku raviks 10 päeva jooksul pärast poegimist: see näidustus on piiratud selliste juhtudega, kui ravi teistsuguste antimikroobsete ravimitega on ebaõnnestunud.

Sead

Pasteurella multocida, *Actinobacillus pleuropneumoniae* ja *Streptococcus suis* põhjustatud hingamisteede bakteriaalsete infektsioonide raviks.

3.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust tseftiofuuri, teiste β -laktaamantibiootikumide või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

Mitte manustada intravenoosselt.

Mitte kasutada, kui esineb resistentsus teiste tsefalosporiinide või β -laktaamantibiootikumide suhtes.

Mitte kasutada kodulindudel (sealhulgas munade töötlemisel), kuna esineb antimikroobse resistentsuse inimestele leviku risk.

3.4 Erihoiatused

Ei ole.

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Mitte kasutada päramiste peetuse profülaktikaks.

Veterinaarravimi kasutamisel võivad tekkida resistentsed bakteritüved, mis toodavad laiendatud spektriga beetalaktamaase (ingl *extended spectrum betalactamases*, ESBL) ning võivad olla ohtlikud inimese tervisele, kui bakteritüved levivad inimesele näiteks toidu kaudu. Seetõttu on selle veterinaarravimi kasutamine näidustatud ainult nende kliiniliste seisundite korral, mis alluvad halvasti või eeldatavasti alluvad halvasti, (ägedad juhtumid, kui ravi võib alustada ilma bakterioloogilise diagnoosita) esimese valiku ravile. Veterinaarravimi kasutamine peab põhinema bakterite antibiootikumitundlikkuse uuringul, arvesse tuleb võtta ametlikke ja kohalikke antibiootikumide kasutamise printsiipe. Laiem kasutamine, sealhulgas kasutamine, mis erineb ravimi omaduste kokkuvõttes kirjeldatust, võib suurendada sellelaadse resistentsuse esinemist. Alati kui võimalik, peab veterinaarravimi kasutamine põhinema mikroobide antibiootikumitundlikkuse testidel.

Veterinaarravim on mõeldud loomade individuaalraviks. Mitte kasutada seda haiguste ennetamiseks või osana karjatervise programmist. Loomarühma tohib ravida ainult hetkel esineva haiguspuhangu korral ja ravi peab vastama heakskiidetud kasutustingimustele.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Penitsilliinid ja tsefalosporiinid võivad süstimisel, sissehingamisel, allaneelamisel või kontaktil nahaga põhjustada ülitundlikkust (allergiat). Ülitundlikkus penitsilliinide suhtes võib viia ristuva reaktsioonini tsefalosporiinide suhtes ja vastupidi. Mõnikord võivad allergilised reaktsioonid nendele ainetele olla tõsised.

Inimesed, kes on teadaolevalt tseftiofuuri suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Käsitseta veterinaarravimit suure ettevaatusega, et vältida sellega otsest kokkupuudet. Pärast kasutamist pesta käed.

Kui teil tekivad pärast veterinaarravimiga kokkupuutumist sümptomid nagu nahalööve, pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Näo, huulte, silmalaugude turse või hingamisraskused on tõsised sümptomid ning nõuavad viivitamatut arstiabi.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

3.6 Kõrvaltoimed

Veis:

Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud):	Ülitundlikkusreaktsioon ¹ , allergiline nahareaktsioon ¹ , anafülaksia ¹
Harv (1 kuni 10 loomal 10 000-st ravitud loomast):	Süstekoha reaktsioon ² (nt põletik, turse, paksenemine ³ , värvuse muutus ⁴)

¹Allergiliste reaktsioonide ilmnemisel tuleb ravi katkestada.

²Nähud kaovad enamikul loomadel 10 päeva jooksul pärast süstimist, kuigi kerge koevärvuse muutus võib püsida 28 päeva või kauem.

³Sidekoeline.

⁴Nahaaluskoe ja/või lihasfastsiate.

Siga:

Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud):	Ülitundlikkusreaktsioon ¹ , allergiline nahareaktsioon ¹ , anafülaksia ¹
Määramata sagedus (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal):	Süstekooha reaktsioon ² (nt värvuse muutus ³)

¹Allergiliste reaktsioonide ilmnemisel tuleb ravi katkestada.

²Kerge, esineb mõnedel loomadel kuni 20 päeva pärast süstimist.

³Fastsiate või rasvkoe.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaarravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või tema kohalikule esindajale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehes.

3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Tiinus ja laktatsioon

Laboratoorsed uuringud loomadega ei ole näidanud teratogeenset, fetotoksilist või maternotoksilist toimet. Veterinaarravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil emistel ja lehmadel ei ole piisavalt tõestatud.

Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

3.8 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tsefalosporiinide bakteritsiidset toimet antagoniseerib samaaegne bakteriostaatiliste antibiootikumide kasutamine (makroliidid, sulfoonamiidid ja tetratsükliinid).

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Veised: subkutaanne manustamine.

- Hingamisteede infektsioonide korral: 1 mg tseftiofuuri (vesinikkloriidina) kg kehamassi kohta päevas 3...5 päeva jooksul, st 1 ml 50 kg kehamassi kohta igal süstekorral.

- Interdigitaalse nekrobatsilloosi korral: 1 mg tseftiofuuri (vesinikkloriidina) kg kehamassi kohta päevas 3 päeva jooksul, st 1 ml 50 kg kehamassi kohta igal süstekorral.

- Ägeda poegimisjärgse emakapõletiku ravi 10 päeva jooksul pärast poegimist: 1 mg tseftiofuuri (vesinikkloriidina) kg kehamassi kohta päevas, 5 järjestikusel päeval, st 1 ml 50 kg kehamassi kohta igal süstekorral.

Ägeda poegimisjärgse emakapõletiku ravis on mõnel juhul vajalik ka täiendav ravi.

Sead: intramuskulaarne manustamine.

3 mg tseftiofuuri (vesinikkloriidina) kg kehamassi kohta päevas 3 päeva jooksul, st 1 ml 16 kg kehamassi kohta igal süstekorral.

Loksutada pudelit enne kasutamist korralikult, et tekiks suspensioon.

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata looma kehamass, et vältida alaannustamist. Järjestikused süstid tuleb teha erinevatesse süste kohtadesse. Kuna viaali korki ei või läbistada rohkem kui 50 korda, peab kasutaja valima sobiva suurusega viaali.

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Tseftiofuuri madal toksilisus on tõestatud sigadel, kasutades tseftiofuurnaatriumit annustes, mis ületavad soovitatava päevase annuse 8-kordselt manustatuna intramuskulaarselt 15 järjestikusel päeval.

Veistel ei ole süsteemse toksilisuse sümptomeid pärast märkimisväärseid parenteraalseid üleannuseid täheldatud.

3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski

Ei rakendata.

3.12 Keelujad

Veis

Lihale ja söödavatele kudedele: 8 päeva.

Piimale: 0 tundi.

Siga

Lihale ja söödavatele kudedele: 5 päeva.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood:

QJ01DD90.

4.2 Farmakodünaamika

Tseftiofuur on kolmanda põlvkonna tsefalosporiin, mis toimib paljudesse grampositiivsetesse ja gramnegatiivsetesse bakteritesse, k.a beetalaktamaase produtseerivad tüved.

Tseftiofuur inhibeerib bakteriraku seina sünteesi, omades seega bakteritsiidset toimet.

Beetalaktaamid sekkuvad bakteriraku seina sünteesi. Rakuseina süntees sõltub ensüümidest, mida nimetatakse penitsilliini siduvateks valkudeks (PBP).

Bakteritel tekib resistentsus tsefalosporiinide suhtes nelja peamise mehhanismi kaudu:

- 1) muutes või omandades penitsilliin-seonduvaid valke, mis ei ole tundlikud muidu efektiivse beetalaktamaasi suhtes.
- 2) muutes rakuseina permeaablust beetalaktaamide suhtes;
- 3) tootes beetalaktamaase, mis lõhuvad antibiootikumi molekulis beeta-laktaamringi;
- 4) aktiivse väljavooluga.

Mõned beetalaktamaasid, mida on täheldatud gramnegatiivsetel soolepatogeenidel, võivad tingida suurenenud MIK tasemeid mitmete kolmanda ja neljanda põlvkonna tsefalosporiinidele, samuti ka penitsilliinide, ampitsilliinide, beetalaktaaminhibiitori kombinatsioonidele ning esimese ja teise põlvkonna tsefalosporiinide suhtes.

Tseftiofuur toimib järgmistesse sigade respiratoorhaigusi põhjustavatesse mikroorganismidesse:

Pasteurella multocida, *Actinobacillus pleuropneumoniae* ja *Streptococcus suis*.

Bordetella bronchiseptica on tseftiofuuri suhtes resistentne.

Veistel toimib veel järgmistesse patogeenidesse:

- hingamisteede infektsioone põhjustavad bakterid: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia* spp, *Histophilus somni*
- interdigitaalset nekrobatsilloosi (sõramädanikku) põhjustavad bakterid: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) ja

- ägedat poegimisjärgset emakapõletikku põhjustavad bakterid: *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* ja *Fusobacterium necrophorum*.

Euroopa riikides (Prantsusmaa, Ühendkuningriik, Holland, Taani, Saksamaa, Belgia, Itaalia, Tšehhi Vabariik, Iirimaa, Poola ja Hispaania) aastatel 2000...2012 on haigetelt loomadelt isoleeritud haigustekitajatel määratud tseftiofuurile järgmised tundlikkuse piirmäärad (MIK):

Bakteri liik	Loomaliik	Aasta	Tüvede arv	Tseftiofuuri MIK (µg/ml)		
				Vahemik	MIK ₅₀	MIK ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	veis	2009...2012	149	≤0,002...0,12	0,015	0,015
	sig	2009...2012	152	≤0,002...0,06	0,04	0,04
<i>Mannheimia haemolytica</i>	veis	2009...2012	149	≤ 0,002...0,12	0,015	0,015
<i>Histophilus somni</i>	veis	2009..2012	66	≤0,002...0,008	≤0,002	0,004
<i>Escherichia coli</i>	veis	2005...2006	163	0,06...1	0,23	0,44
<i>Trueperella pyogenes</i>	veis	2007...2008	30	0,06...0,25	0,09	0,12
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	veis	2000...2006	27	0,015...16	0,1	0,2
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	sig	2009...2012	157	0,008...2	0,015	0,03
<i>Streptococcus suis</i>	sig	2009...2012	151	0,06...16	0,12	0,5

Kasutusel on tseftiofuuri järgmised tundlikkuse piirmäärad: ≤ 2 mcg/ml (tundlik), 4 mcg/ml (möödukalt tundlik) ja ≥ 8 mcg/ml (resistentne).

Veiste sõramädaniku või ägeda poegimisjärgse metriidiga seotud patogeene piirväärtusi ei ole seni kindlaks määratud.

4.3 Farmakokineetika

Pärast manustamist metaboliseerub tseftiofuur kiirelt peamiseks aktiivseks metaboliidiks, desfuroüültseftiofuuriks.

Desfuroüültseftiofuuril on tseftiofuurile ekvivalentne antimikroobne toime loomade hingamisteede haigusi põhjustavate bakterite vastu. Aktiivne metaboliit seondub pöörduvalt plasmavalkudega. Seoses transpordiga nende valkude abil on metaboliidi kontsentratsioon infektsioonikohas aktiivne ja püsib aktiivsena nekrootilise koe ja surnud koesade olemasolul.

Sigadel saabus maksimaalne kontsentratsioon plasmas 13,2 mcg/ml 2 tundi pärast ühekordset intramuskulaarset manustamist annuses 3 mg kg kehamassi kohta; desfuroüültseftiofuuri lõplik eliminatsiooni poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) oli 16,4 tundi. Desfuroüültseftiofuuri akumulatsioon ei täheldatud pärast tseftiofuuri manustamist annuses 3 mg 1 kg kehamassi kohta 3 päeva jooksul.

Väljutamine toimus peamiselt uriiniga (üle 70%). Roojas leiti jääke keskmiselt 12...15% ravimist. Tseftiofuur oli pärast intramuskulaarset manustamist täielikult biosaadav.

Veistel saabus maksimaalne kontsentratsioon plasmas 2,82 mcg/ml 4 tundi pärast ühekordset subkutaanset manustamist annuses 1 mg kg kehamassi kohta. Tervetel veistel saavutati C_{max} 2,25 mcg/ml endomeetriumis 5 tundi pärast ühekordset manustamist. Tervete lehmade karunkulites ja lohhiates olid maksimaalsed kontsentratsioonid vastavalt 1,11 mcg/ml ja 0,98 mcg/ml.

Veistel oli desfuroüültseftiofuuri lõplik eliminatsiooni poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) 12,1 tundi. Desfuroüültseftiofuuri akumulatsioon ei täheldatud pärast tseftiofuuri manustamist 5 päeva jooksul. Väljutamine toimus peamiselt uriiniga (üle 55%) ja 30% annusest väljutati roojaga.

Tseftiofuur oli pärast subkutaanset manustamist täielikult biosaadav.

5. FARMATSEUTILISED ANDMED

5.1 Kokkusobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

5.2 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmakordset avamist: 28 päeva.

5.3 Säilitamise eritingimused

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Vahetu pakend

Poolläbipaistev polüpropüleen/etüleenvinüülalkohol/polüpropüleen (PP/EVOH/PP) mitmekihiline plastikviaal.

Klorobutüülkummist punnkork alumiiniumkattega.

Pakendi suurus

Kartongkarp, milles on üks 50 ml viaal

Kartongkarp, milles on üks 100 ml viaal

Kartongkarp, milles on üks 250 ml viaal

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos Majapidamisprügiga.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Ceva Santé Animale

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1654

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 20.04.2011

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

November 2024

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).