

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

EFICUR, 50 mg/mL, suspenzija za injekciju, svinje i goveda

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL suspenzije za injekciju sadržava:

Djelatna tvar

Ceftiofur u obliku ceftiofur hidroklorida50 mg

Pomoćne tvari:

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju.

Bijela ili žućkasta uljna suspenzija.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Svinja i govedo.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se primjenjuje za liječenje infekcija uzrokovanih bakterijama osjetljivim na ceftiofur.

Svinja:

- liječenje infekcija dišnih organa u kojima sudjeluju bakterije *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Streptococcus suis*.

Govedo:

- liječenje infekcija dišnih organa u kojima sudjeluju bakterije *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Histophilus somni*.

- liječenje akutne interdigitalne nekrobaciloze (*panaritium* - dermatitis međupapčanog procijepa) kojoj je pridružena infekcija s *Fusobacterium necrophorum* i *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

- liječenje akutnog puerperalnog metritisa unutar 10 dana nakon teljenja, kod kojega sudjeluju bakterije *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* i *Fusobacterium necrophorum* (primijeniti samo u slučajevima kada je liječenje drugim antimikrobnim tvarima bilo neuspješno).

4.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati životinjama u kojih je ranije utvrđeno da su preosjetljive na ceftiofur i/ili na druge β -laktamske antibiotike.

VMP se ne smije injicirati u venu.

VMP se ne smije primjenjivati u slučajevima pojave rezistencije na druge cefalosporine ili β -laktamske antibiotike.

VMP se ne smije primjenjivati peradi (uključujući nesilice) zbog opasnosti širenja rezistentnih sojeva bakterija na ljude.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Nema.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Prije aplikacije bočicu s ovim veterinarsko-medicinskim proizvodom treba dobro protresti da se sadržaj resuspendira.

Ako se jave alergijske reakcije, liječenje treba prekinuti.

Primjenom ceftiofura mogu se selekcionirati sojevi bakterija koji su nositelji β -laktamaza proširena spektra, a što može predstavljati opasnost za zdravlje ljudi ukoliko se bakterijski sojevi prenesu na ljude npr. putem hrane. Stoga ceftiofur treba primjenjivati samo za kliničke slučajeve kod kojih je odgovor na inicijalno liječenje bio slab ili se očekuje da će biti nedostatan (akutne infekcije čije liječenje mora započeti bez bakteriološke dijagnoze). Prilikom primjene ovog VMP-a treba se pridržavati službenih, nacionalnih i regionalnih preporuka za primjenu antimikrobnih VMP-a. Rasprostranjena primjena, uključujući primjenu koja odstupa od naputaka navedenih u SPC-u može povećati učestalost spomenute rezistencije. Kada je god moguće, primjenu ceftiofura treba temeljiti na osjetljivosti izdvojenih bakterija (antibiogram).

Ceftiofur je namijenjen liječenju pojedinih životinja. Ne smije se primjenjivati za profilaksu ili kao dio zaštite zdravlja cijeloga stada. Liječenje skupine životinja treba striktno ograničiti na prisutnu bolest, poštujući pri tome odobrene uvjete za primjenu (vidi odjeljak 4.2.)

U slučaju zaostale posteljice ovaj VMP se ne smije primjenjivati profilaktički.

Posebne mjere predostrožnosti koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Penicilini i cefalosporini (β -laktamski antibiotici) mogu nakon injekcije, inhalacije, ingestije ili lokalne primjene u alergičnih osoba uzrokovati reakcije preosjetljivosti. Osobe preosjetljive na peniciline mogu istodobno biti alergične na cefalosporinske antibiotike i obrnuto. Alergijske reakcije na navedene spojeve ponekad su vrlo teške.

Osobe preosjetljive na β -laktamske antibiotike trebaju izbjegavati dodir s ovim VMP-om.

Ukoliko se nakon slučajnog samoinjiciranja ili dodira s ovim VMP-om pojave znakovi kao što je crvenilo kože, nužno je odmah zatražiti savjet liječnika i pokazati mu uputu o VMP-u. Edem lica, usnica ili okoline očiju te otežano disanje znatno su teži simptomi i zahtijevaju hitnu medicinsku intervenciju.

Nakon primjene treba oprati ruke.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Neovisno o primjenjenoj dozi mogu se javiti reakcije preosjetljivosti. Vrlo rijetko su zabilježene alergijske reakcije (kao što su kožne reakcije i anafilaksija).

U pojedinih svinja vrlo rijetko su na mjestu injekcije zamijećene blage reakcije kao što su promjena boje mišićne fascije i/ili masnog tkiva do 20 dana nakon injekcije.

U goveda na mjestu injekcije mogu se zamijetiti blage upalne reakcije kao što su edem, promjena boje potkožnog tkiva i/ili površine mišićne fascije. Klinički oporavak u većine životinja vidljiv je unutar 10 dana nakon injekcije, iako manja promjena boje tkiva može potrajati 28 i više dana.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen VMP pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen VMP)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Istraživanjima na laboratorijskim životinjama nije utvrđen teratogeni, fetotoksični ili abortivni učinak ceftiofura.

Budući nije istražena sigurnost ceftiofura u ciljnih životinja tijekom gravidnosti, može ga se primijeniti samo nakon procjene veterinaru o odnosu koristi/rizika.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Baktericidna svojstva β -laktamskih antibiotika može umanjiti istodobna primjena bakteriostatskih antibiotika (makrolidi, sulfonamidi, tetraciklini).

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

Prije primjene bočicu s VMP-om treba dobro protresti.

Kako bi se osiguralo točno doziranje i izbjeglo subdoziranje tjelesnu masu treba odrediti što točnije.

Svinja

VMP se primjenjuje u mišić iza baze uha 3 uzastopna dana, u dozi 3 mg ceftiofura/kg t.m./dan, tj. 1 mL/16 kg t.m./dan.

Govedo

Liječenje respiratornih bolesti: 1 mg ceftiofura/kg t.m./dan tijekom 3 do 5 dana pod kožu, tj. 1 mL VMP-a/50 kg t.m./dan.

Akutna interdigitalna nekrobaciloza: 1 mg ceftiofura/kg t.m./dan tijekom 3 dana pod kožu, tj. 1 mL VMP-a/50 kg t.m./dan.

Akutni puerperalni metritis unutar 10 dana nakon teljenja: 1 mg ceftiofura/kg t.m./dan tijekom 5 dana pod kožu, tj. 1 mL VMP-a/50 kg t.m./dan.

U pojedinim slučajevima treba poduzeti dodatno potporno liječenje.

Svaku sljedeću injekciju treba aplicirati na drugo mjesto.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

Mala toksičnost ceftiofura potvrđena je u svinja svakodnevnom primjenom ceftiofur natrija u mišić u dozi 8 x većoj od preporučene, tijekom 15 uzastopnih dana.

Goveda nisu očitovala znakove sustavne toksičnosti nakon što im je VMP apliciran u znatno većoj dozi od preporučene.

4.11 Karencija(e)

Svinja

Meso i jestive iznutrice: 5 dana.

Govedo

Meso i jestive iznutrice: 8 dana.

Mlijeko 0 dana.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: Antibakterijski lijekovi, cefalosporini treće generacije.
ATCvet kod: QJ01DD90

5.1 Farmakodinamička svojstva

Ceftiofur, djelatna tvar Eficur suspenzije za injekciju, je širokospektarni cefalosporinski antibiotik III. generacije. Djelotvoran je protiv mnogih vrsta gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija. Kao i drugi β -laktamski antibiotici u osjetljivim bakterijama koči sintezu stanične stjenke, tj. remeti poprečno povezivanje peptidoglikanskih niti, djelujući baktericidno.

Sinteza stanične stjenke ovisi o enzimima koje se naziva proteinima koji vežu peniciline (engl. *penicilline binding proteins*, PBP). Bakterije mogu postati rezistentne na cefalosporine time što: 1) PBP postanu neosjetljivi na inače učinkovite β -laktame; 2) promijene propusnost stanične stjenke za β -laktame; 3) počnu sintetizirati β -laktamaze - enzime koji cijepaju β -laktamski prsten ceftiofura ili ga 4) aktivno 'izbacuju' (efflux) iz bakterijske stanice.

Pojedine β -laktamaze, utvrđene u gram-negativnim crijevnim bakterijama, mogu pogodovati križnoj rezistenciji različitoga stupnja među cefalosporinima, ali također među aminopenicilinima i kombinacijama amoksicilin + klavulanska kiselina.

Ceftiofur je učinkovit protiv sljedećih vrsta bakterija uzročnika dišnih bolesti u svinja: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Streptococcus suis*. Bakterija *Bordetella bronchiseptica* prirodno je neosjetljiva na ceftiofur.

Za liječenje infekcija u goveda važna je učinkovitost ceftiofura protiv bakterija uzročnika dišnih bolesti - *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Histophilus somni*; zatim protiv bakterija koje sudjeluju u etiologiji akutne interdigitalne nekrobaciloze (*panaritium*) *Fusobacterium necrophorum* i *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); te akutnog puerperalnog metritisa kod kojeg sudjeluju *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* i *Fusobacterium necrophorum*.

Sljedeće minimalne inhibicijske koncentracije (MIC) ceftiofura određene su za europske izolate ciljnih bakterija:

Svinje		
Bakterija (broj izolata)	MIC raspon ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>Pasteurellamultocida</i> (37)	$\leq 0,03$ -0,13	$\leq 0,03$
<i>Streptococcussuis</i> (495)	$\leq 0,03$ -0,25	$\leq 0,03$

Goveda		
Bakterija (broj izolata)	MIC raspon ($\mu\text{g/mL}$)	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>Histophilus 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) – panaricij	$\leq 0,06$ - 0,13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) – akutni metritis	$\leq 0,03$ - 0,06	ND

* nema raspona, svi izolati imaju istu vrijednost;

ND (engl. *not determined*) nije određeno.

Sljedeće granične vrijednosti preporučuje National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) za bakterije uzročnike dišnih infekcija goveda i svinja.

Promjer(mm)	MIC (µg/mL)	Tumačenje
≥ 21	≤ 2,0	(S) osjetljivo
18 - 20	4,0	(I) umjereno osjetljivo
≤ 17	≥ 8,0	(R) otporno

Granične vrijednosti nisu određene za bakterije koje sudjeluju u etiologiji akutne interdigitalne nekrobaciloze i akutnog puerperalnog metritisa goveda.

5.2 Farmakokinetički podatci

Nakon primjene ceftiofur se u jetri brzo razgradi na osnovni aktivni metabolit desfuroil-ceftiofur.

Antimikrobna aktivnost desfuroil-ceftiofura ekvivalentna je ceftiofuru protiv bakterija koje su pridružene dišnim infekcijama. Taj se metabolit reverzibilno veže za plazmine bjelančevine i posljedično se nakuplja na mjestu infekcije. Ostaje učinkovit u prisutnosti nekrotičnog tkiva i propalih stanica.

Svinja: nakon injekcije u mišić u dozi 3 mg/kg t.m., ceftiofur srednju vršnu razinu (C_{max}) u plazmi od oko 9 µg/mL dosegne nakon 1 sata. Završno vrijeme polueliminacije ($t_{1/2\beta}$) desfuroil-ceftiofura u svinja je približno 23 sata. Nije utvrđena akumulacija desfuroil-ceftiofura nakon primjene ceftiofura u dozi 3 mg/kg t.m./dan tijekom 3 dana.

Ovaj VMP se izlučuje najvećim dijelom mokraćom (> 70%), a znatno manje izmetom (12-15%). Biodostupnost ceftiofura nakon injekcije u mišić je potpuna.

Govedo: nakon jednokratne potkožne aplikacije govedima u dozi ceftiofura od 1 mg/kg t.m. srednja vršna koncentracija (C_{max}) u serumu od oko 2 µg/mL postigne se nakon 2,5 sata. Završno vrijeme polueliminacije ($t_{1/2\beta}$) desfuroil-ceftiofura u goveda je približno 18 sati.

U drugim studijama na zdravim kravama srednja C_{max} u endometriju bila je oko 2,25 µg/mL i postignuta je približno 5 sati nakon jednokratne aplikacije ceftiofura.

Najviša razina u karunkulima i lohijama kod zdravih krava bila je oko 1 µg/mL.

Nije zabilježeno nakupljanje desfuroil-ceftiofura nakon svakodnevne primjene ovog VMP-a tijekom 5 dana.

Ovaj VMP se izlučuje najvećim dijelom mokraćom (> 55%), a manje izmetom (31%).

Biodostupnost ceftiofura nakon potkožne injekcije je potpuna.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Aluminijev monostearat

Sorbitanoleat

Trigliceridi, srednje duljine lanca

6.2 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne smije se miješati ni s jednim drugim VMP-om.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju

Staklene bočice i PET bočice

Čuvati pri temperaturi do 25 °C.

Ne smije se držati u hladnjaku ili smrznuti.

PET bočice

Čuvati PET bočice u vanjskom kartonu radi zaštite od svjetla.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Bočica od stakla tip II s 50, 100 ili 250 mL.

Polietilen tereftalat (PET) bočice volumena 50, 100 i 250 mL.

Bočice su zatvorene bromobutil čepom tip I i aluminijskim zatvaračem

Staklena bočica 250 mL u bezbojnom plastičnom pakovanju koje služi kao zaštita od razbijanja bočice prilikom uporabe.

Veličine pakovanja:

Kartonska kutija s 1 staklenom bočicom 50 mL.

Kartonska kutija s 1 staklenom bočicom 100 mL.

Kartonska kutija s 1 staklenom bočicom 250 mL.

Kartonska kutija s 1 PET bočicom 50 mL.

Kartonska kutija s 1 PET bočicom 100 mL.

Kartonska kutija s 1 PET bočicom 250 mL.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijal dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Laboratorios Hipra, S.A.

Avda. la selva, 135

17170 Amer (Girona) Španjolska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/17-01/560

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

17. svibnja 2013. godine / 05. srpnja 2019. godine

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Srpanj 2019.

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Nije primjenjivo.

Izdaje se samo na veterinarski recept.