

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI DE UZ MEDICINAL VETERINAR

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

CEVAXEL - RTU, 50 mg/ml suspensie injectabilă pentru bovine și porcine

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanța activă:

Ceftiofur (hidrocloric) 50 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMĂ FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensie injectabilă, uleioasă, de culoare bej.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Bovine și porcine

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Infecții asociate cu bacterii sensibile la ceftiofur.

Bovine:

Pentru tratamentul afecțiunilor respiratorii bacteriene asociate cu *Pasteurella multocida*, *Mannheimia hemolytica* și *Histophilus somni*.

Pentru tratamentul necrobacilozei interdigitale (panarițiu, pododermatita infecțioasă) asociată cu *Fusobacterium necrophorum* și *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

Pentru tratamentul componentei bacteriene a metritelor acute post-partum (puerperale) ce apar în circa 10 zile de la fătare, asociate cu *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* și *Fusobacterium necrophorum*. Aceasta indicație este restricționată pentru cazurile în care tratamentul cu alte antimicrobiene nu a avut rezultat.

Porcine:

Pentru tratamentul afecțiunilor respiratorii asociate cu *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* și *Streptococcus suis*.

4.3 Contraindicații

A nu se utiliza la animalele cu hipersensibilitate cunoscută la ceftiofur sau la alte antibiotice beta-lactamice.

Nu administrați intravenos.

A nu se administra în cazul în care a apărut rezistența la alte cefalosporine sau antibiotice beta-lactamice.

A nu se utiliza la păsări de curte (inclusiv cele ouătoare), datorită riscului dezvoltării antibioretistenței la oameni.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu există.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea la animale

A nu se utiliza profilactic în caz de retenție placentară.



Cevaxel RTU selectează tulpini rezistente, precum bacterii care secretă betalactamaze cu spectru extins (BLSE), și ar putea constitui un risc pentru sănătatea umană dacă aceste tulpini s-ar răspândi la om, de exemplu, prin alimente.

Din acest motiv, Cevaxel RTU ar trebui să fie rezervat pentru tratamentul afecțiunilor clinice ce au răspuns slab sau care este de așteptat să răspundă insuficient (se referă la cazurile foarte acute când tratamentul trebuie inițiat fără diagnostic bacteriologic) la tratamentul de primă linie. Trebuie să se țină seama de politicile oficiale, naționale și regionale privind antimicrobienele la utilizarea produsului.

Utilizarea în exces, inclusiv utilizarea produsului cu abatere de la instrucțiunile menționate în RCP, poate crește prevalența rezistenței bacteriene la cefalosporine.

Ori de câte ori este posibil, Cevaxel RTU trebuie utilizat doar pe baza analizelor de susceptibilitate.

Cevaxel RTU este destinat tratamentului animalelor individuale. A nu se utiliza pentru profilaxia bolilor sau în cadrul programelor de sănătate pentru cirezi.

Tratamentul grupurilor de animale trebuie limitat strict la focarele curente de boală conform condițiilor de utilizare aprobate.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Penicilinele și cefalosporinele pot cauza hipersensibilitate (alergii) consecutiv injectării, inhalării, ingestiei sau contactului cu pielea. Hipersensibilitatea la peniciline poate fi asociată cu sensibilitatea încrucișată față de cefalosporine și viceversa. Reacțiile alergice la aceste substanțe ocazional pot fi grave.

- Nu manipulați produsul dacă știți că sunteți alergic sau dacă ați fost avizați să nu lucrați cu astfel de produse.

- Manipulați produsul cu mare atenție pentru a evita expunerile. După utilizare se recomandă spălarea mâinilor.

- Dacă prezentați simptome consecutiv expunerii la acest produs, cum ar fi mâncărimi ale pielii sau eczeme cutanate, se recomandă efectuarea unui consult medical și prezentați-i medicului acest avertisment.

Umflarea feței, buzelor sau a ochilor precum și apariția dificultăților de respirație, sunt simptome foarte grave și necesită îngrijire medicală imediată.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Reacțiile de hipersensibilitate (de ex. reacțiile cutanate, anafilaxia) au fost raportate foarte rar. În cazul apariției unei reacții de hipersensibilitate, tratamentul trebuie oprit.

La porcine se pot observa reacții ușoare la nivelul locului de injectare, cum ar fi o decolorare a fasciei sau a grăsimii, modificări ce pot persista până la 20 de zile de la administrare.

La bovine pot apărea în cazuri rare ușoare reacții inflamatorii la locul de injectare, cum ar fi edemul tisular, îngroșarea țesutului conjunctiv și decolorarea țesutului subcutanat și/sau al fasciilor.

Remiterea acestor semne are loc după aproximativ 10 zile la majoritatea animalelor, uneori decolorarea tisulară poate persista timp de 28 de zile sau mai mult.

Frecvența reacțiilor adverse este definită folosind următoarea convenție:

- foarte comun (mai mult de 1 din 10 animale prezintă reacții adverse în timpul unui tratament)
- comun (mai mult de 1 animal dar mai puțin de 10 animale din 100)
- mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1,000)
- rar (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10,000)
- foarte rar (mai puțin de 1 animal din 10,000, inclusiv rapoartele izolate)

4.7 Utilizarea în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

În studiile efectuate pe animalele de laborator (șobolan), nu s-au observat efecte teratogene, fetotoxice sau maternotoxice. Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației la vaci și scroafe. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Proprietățile bactericide ale cefalosporinelor sunt antagonizate de utilizarea simultană a antibioticelor bacteriostatice (macrolide, sulfonamide și tetraciclina).

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Bovine: Administrare subcutanată

- afecțiuni respiratorii: 1 mg ceftiofur (hidrocloric) / kg greutate corporală / zi, timp de 3-5 zile, echivalent cu 1 ml / 50 kg greutate corporală la fiecare injecție.
- necrobaciloza interdigitală acută: 1 mg ceftiofur (hidrocloric) / kg greutate corporală / zi, timp de 3 zile, echivalent cu 1 ml/50 kg greutate corporală la fiecare injecție;
- metrite acute post-partum (în primele 10 zile după fătare): 1 mg ceftiofur (hidrocloric) / kg greutate corporală / zi, timp de 5 zile consecutiv, echivalent cu 1 ml / 50 kg greutate corporală la fiecare injecție;

În cazul metritelor acute post-partum, poate fi necesară în unele cazuri o terapie adițională de suport.

Porcine: administrare intramusculară

3 mg ceftiofur /kg greutate corporală /zi, timp de 3 zile, echivalent cu 1 ml /16 kg greutate corporală la fiecare injecție.

Agitați bine flaconul înainte de administrare pentru a readuce produsul în suspensie.

Pentru a asigura o dozare corectă, greutatea corporală trebuie să fie determinată cu acuratețe pentru a evita subdozarea. Injecțiile ulterioare trebuie administrate în locuri diferite.

Deoarece dopul nu poate fi înțepat mai mult de 50 de ori, utilizatorul trebuie să aleagă dimensiunea adecvată a flaconului.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi) după caz.

La porcine, toxicitatea redusă a ceftiofurului a fost demonstrată prin administrarea de ceftiofur sodic în doza de 8 ori mai mare decât doza terapeutică, timp de 15 zile consecutiv, intramuscular.

La bovine nu s-au observat semne toxice sistemice după administrarea unei supradoze pe cale parenterală.

4.11 Timp de așteptare

Bovine:

Carne și organe: 8 zile

Lapte: zero ore

Porcine:

Carne și organe: 5 zile

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: antibiotice de uz sistemic, cefalosporine de generația a treia.

Cod veterinar ATC: QJ01DD90.

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Ceftiofurul este o cefalosporină de generația a treia, fiind activă împotriva bacteriilor Gram-pozitive și Gram-negative, inclusiv împotriva tulpinilor producătoare de beta-lactamaze.

Ceftiofurul are proprietăți bactericide, modul său de acțiune fiind prin inhibarea sintezei peretelui celular.

Beta-lactamicele acționează prin interferența cu sinteza peretelui celular. Sinteza peretelui celular este dependentă de enzimele denumite proteinele penicilin-legate (PBP).

Bacteria dezvoltă rezistență la cefalosporine prin 4 mecanisme:

- 1) alterarea sau dobândirea unor PBS insensibile, la beta-lactamice
- 2) alterarea permeabilității celulei la beta-lactamice,
- 3) producerea de beta-lactamaze care separă inelul beta-lactam al moleculei,



4) eflux activ.

Unele beta-lactamaze aparținând microorganismelor Gram-negative întâlnite la nivel enteric, pot conferi CMI ridicate la concentrații diferite de cefalosporine de generația a treia și a patra, precum și peniciline, ampiciline, combinații inhibitoare beta-lactamice și cefalosporine de prima și a doua generație.

Ceftiofurul este activ împotriva următoarelor microorganisme implicate în infecții respiratorii la porcine: *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* și *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Bordetella bronchiseptica* este nesusceptibilă la ceftiofur.

Este activ la bovine împotriva:

- bacteriilor implicate în afecțiuni respiratorii: *Mannheimia spp.*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*;
- bacteriilor implicate în necrobaciloza interdigitală: *Fusobacterium necrophorum* și *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*);
- bacteriilor asociate cu metritele acute post-partum (puerperale): *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* și *Fusobacterium necrophorum*.

Următoarele CMI (concentrații minime inhibitorii) au fost determinate pentru ceftiofur în Europa (Franța, Marea Britanie, Olanda, Danemarca, Germania, Belgia, Italia, Cehia, Irlanda, Polonia și Spania), colectate de la animalele bolnave, între 2000 și 2012:

Specia bacteriană	Originea	Anul	Nr de tulpini	CMI pentru ceftiofur (μg/mL)		
				Range	CMI ₅₀	CMI ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Bovine	2009 to 2012	149	≤0.002 – 0.12	0.015	0.015
	Porci	2009 to 2012	152	≤0.002 – 0.06	0.04	0.04
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Bovine	2009 to 2012	149	≤0.002 – 0.12	0.015	0.015
<i>Histophilus somni</i>	Bovine	2009 to 2012	66	≤0.002-0.008	≤0.002	0.004
<i>Escherichia coli</i>	Bovine	2005 – 2006	163	0.06 – 1	0.23	0.44
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	Bovine	2007 – 2008	30	0.06 – 0.25	0.09	0.12
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Bovine	2000 - 2006	27	0.015 – 16	0.1	0.2
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Porci	2009 - 2012	157	0.008-2	0.015	0.03
<i>Streptococcus suis</i>	Porci	2009 - 2012	151	-0.06-16	0.12	0.5

Pentru ceftiofur se folosesc următoarele puncte critice: ≤ 2μg/mL (susceptibil), 4 μg/mL (intermediar),
≥ 8μg/mL (rezistent).

Nu s-au descoperit puncte critice pentru agenții patogeni asociați cu necrobaciloza interdigitală sau metrta acută post-partum la vaci.

5.2 Particularități farmacocinetice

După administrare, ceftiofurul este metabolizat rapid în desfuroilceftiofur, principalul metabolit activ. Desfuroilceftiofur are o activitate antimicrobiană similară cu a ceftiofurului împotriva bacteriilor responsabile de infecțiile respiratorii la animale. Metabolitul activ este legat reversibil de proteinele plasmatice. Datorită transportului cu aceste proteine, metabolitul concentrat la locul injecției este activ și rămâne activ chiar și în prezența țesuturilor necrotice și detritusurilor.

La porcii cărora le-a fost administrată o singură doză de 3 mg/kg g.v., concentrațiile maxime plasmatiche de 13.2 µg/mL au fost atinse după 2 ore; timpul de eliminare prin înjumătățire ($t_{1/2}$) la desfuroilceftiofur a fost de 16.4 ore. Nu s-a observat nici o acumulare de desfuroilceftiofur după doza de 3 mg/kg gv/zi administrată zilnic timp de 3 zile.

Eliminarea s-a produs în principal prin urină (peste 70%). Media concentrațiilor de medicament regăsite în fecale a fost de 12-15%.

Ceftiofurul este complet biodisponibil după administrarea intramusculară.

După o singură administrare de 1 mg/kg, doză administrată subcutanat la bovine, nivelele maxime plasmatiche de 2.82 µg/mL sunt atinse după 4 ore de la administrare. În alte studii, la vaci adulte, un C_{max} de 2.25 µg/mL a fost atins în endometru la 5 ore după o singură administrare. Concentrațiile maxime atinse în carunculi și lohiile vacilor sănătoase au fost de 1.11 µg/mL și respectiv 0.98 µg/mL. Timpul de înjumătățire la eliminare ($t_{1/2}$) a desfuroilceftiofur la bovine este de 12.1 ore. Nu s-a observat nici o acumulare după un tratament zilnic de peste 5 zile. Eliminarea s-a produs în principal prin urină (peste 55%) și fecale (30%).

Ceftiofurul este complet biodisponibil după administrarea subcutanată.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Silice coloidală anhidră

Sorbitan oleat

Propilen glicol dicaprilat.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

6.4. Precauțiuni speciale pentru depozitare

A se păstra în ambalajul de carton pentru a se proteja de lumină.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Natura flaconului:

Flacon din plastic multistrat translucenț - PP/etilenvinilalcool/PP

Dop din cauciuc clorobutlic cu capac din aluminiu.

Mărimea ambalajului:

Cutie de carton ce conține 1 flacon de 100 ml.

Cutie de carton ce conține 1 flacon de 250 ml

Cutie de carton ce conține 1 flacon de 50 ml.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizare unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse medicinale veterinare, trebuie eliminate în conformitate cu prevederile locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Pentru R. Moldova: SRL Sum Agro Service, mun. Chișinău, str. Feredeului 12 e-mail:

info@sumagro.md , tel. 069202020



Pentru România: Ceva Sante Animale România SRL , Str Chindiei, Nr 5, Sector 4
040185 București, ROMÂNIA

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

190020

9. DATA PRIMEI ELIBEERĂRI A CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

10. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A TEXTULUI

Martie 2016

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI UTILIZARE

A se elibera numai pe baza de reteta veterinara.

