

*[Version 7.3.1, 11/2010]*

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

EFICUR

50 mg/ml injekční suspenze pro prasata a skot

Přípravek s indikačním omezením

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

**1 ml obsahuje:**

Ceftiofurum (ut hydrochloridum) 50 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze

Bílá nebo nažloutlá olejová suspenze

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Cílové druhy zvířat

Prasata a skot.

### 4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Infekce vyvolané bakteriemi citlivými k ceftiofuru:

Prasata:

- léčba respiračního onemocnění vyvolaného *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Streptococcus suis*.

Skot:

- léčba respiračního onemocnění vyvolaného *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni*.
- léčba akutní interdigitální necrobacilózy (panaritium, foot rot), vyvolaného *Fusobacterium necrophorum* a *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*)
- léčba bakteriální složky akutní poporodní (puerperální) metritidy vyvolané *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* a *Fusobacterium necrophorum* do 10 dnů po telení (omezeno na případy, kde selhala léčba jinými antimikrobiálními přípravky).

### 4.3 Kontraindikace

Nepodávat zvířatům, u nichž byla zjištěna přecitlivělost k ceftiofuru a jiným  $\beta$ -laktamovým antibiotikům.

Nepodávat intravenózně.

Nepoužívat u drůbeže (včetně vajec) z důvodu rizika rozšíření rezistence k antibiotikům na člověka.

#### **4.4 Zvláštní upozornění <pro každý cílový druh>**

Nejsou.

#### **4.5 Zvláštní opatření pro použití**

##### **Zvláštní opatření pro použití u zvířat**

Před použitím protřepejte, aby došlo opětovně k vytvoření homogenní suspenze.

V případě výskytu alergické reakce musí být léčba ukončena.

Ceftiofur má schopnost selektovat rezistentní kmeny, jako jsou bakterie přenášející betalaktamázu rozšířeného spektra (ESBL), a může představovat pro člověka riziko, pokud dojde k přenosu takových kmenů na člověka, např. prostřednictvím potravy. Z tohoto důvodu se doporučuje vyhradit ceftiofur pro léčbu klinických stavů, které špatně reagovaly, nebo lze očekávat, že budou špatně reagovat na léčbu první volby (týká se velmi akutních případů, kdy je nutno zahájit léčbu bez bakteriologické diagnózy). Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, národní a regionální pravidla antibiotické politiky. Nadměrné používání, včetně použití, které se liší od pokynů uvedených v SPC, může zvýšit výskyt takové rezistence. Vždy, když je to možné, mělo by být použití ceftiofuru založeno na výsledcích testu citlivosti. Ceftiofur je určen pro léčbu jednotlivých zvířat. Nepoužívat jako prevenci onemocnění nebo v rámci ozdravných programů stád. Léčbu skupin zvířat je nutno přísně omezit na případy, kdy již onemocnění propuklo a to v souladu se schválenými podmínkami použití (viz oddíl 4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat).

Nepoužívat jako profylaxi v případě zadržené placenty.

##### **Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům**

Peniciliny a cefalosporiny mohou po injekci, inhalaci, požití nebo kontaktu s pokožkou vyvolat hypersenzitivitu (alergii). Hypersenzitivita k penicilinům může vést ke zkřížené reakci s cefalosporiny a naopak. Alergické reakce na tyto látky mohou být ojediněle i vážné.

Lidé se známou přecitlivělostí na peniciliny či cefalosporiny by se měli vyhnout kontaktu s přípravkem.

V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem nebo pokud se rozvinou příznaky jako je kožní vyrážka, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu ošetřujícímu lékaři.

Otoky obličeje, rtů nebo očí nebo obtíže při dýchání jsou vážnější příznaky a vyžadují okamžité lékařské ošetření.

#### **4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)**

Mohou být pozorovány reakce přecitlivělosti nesouvisející s podanou dávkou. Občas mohou být

pozorovány alergické reakce (např. kožní reakce, anafylaxe).

U prasat mohou být pozorovány slabé reakce s otoky v místě injekčního podání, jako je změna barvy povázky nebo tukové tkáně po dobu 20 dnů po injekčním podání.

U skotu se mohou objevit mírné zánětlivé reakce v místě podání, jako edém tkáně a změna barvy subkutánní tkáně a/nebo vazivového obalu svalů. U většiny zvířat tyto nepříznivé reakce odezní do 10 dnů po injekci, lehká změna barvy tkáně však může setrvat po dobu až 28 dnů i déle.

#### **4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Studie na laboratorních zvířatech neprokázaly teratogenní, fetotoxické či maternotoxické účinky. Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti. Použijte pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika ošetřujícím veterinárním lékařem.

#### **4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce**

Baktericidní vlastnosti betalaktamů jsou antagonizovány současným používáním bakteriostatických antibiotik (makrolidy, sulfonamidy a tetracykliny).

#### **4.9 Podávané množství a způsob podání**

##### Prasata:

3 mg ceftiofuru/ 1 kg ž. hm./ den po dobu 3 dnů, tj. 1 ml na 16 kg ž.hm., intramuskulárně

##### Skot:

Léčba respiračního onemocnění: 1 mg ceftiofuru/1 kg ž.hm./den po dobu 3 až 5 dnů, tj. 1 ml/50 kg ž.hm./den, subkutánně.

Léčba akutní interdigitální necrobacilózy: 1 mg ceftiofuru/1 kg ž.hm./den po dobu 3 dnů, tj. 1 ml přípravku/50 kg ž.hm./den, subkutánně

Léčba akutní poporodní metritidy v období 10 dnů po otelení: 1 mg ceftiofuru/1 kg ž.hm./den po dobu 5 po sobě jdoucích dnů, tj. 1 ml/50 kg ž.hm./den, subkutánně

Následná injekční podání musí být aplikována na rozdílná místa.

V případě akutní poporodní metritidy je v některých případech nutno nasadit další podpůrnou léčbu.

Z důvodu zajištění správné dávky je nutno co nejpresněji stanovit živou hmotnost, aby nedošlo k poddávkování.

Před použitím důkladně protřepejte.

#### **4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné**

Nízká toxicita ceftiofuru byla prokázána u prasat za použití ceftiofurum sodium v dávkách až osminásobně převyšujících doporučené denní množství ceftiofuru, aplikovaných

intramuskulárně po dobu 15 dnů po sobě.

U skotu nebyly zaznamenány žádné příznaky systémové toxicity ani po výrazném parenterálním předávkování.

#### **4.11 Ochranné lhůty**

Prasata:

Maso: 5 dnů

Skot:

Maso: 8 dnů

Mléko: Bez ochranných lhůt.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: cefalosporiny III. generace

ATCvet kód: QJ01DD90

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Ceftiofur je cefalosporin třetí generace, který je účinný proti grampozitivním a gramnegativním bakteriím. Tak jako všechna betalaktamová antibiotika, ceftiofur inhibuje syntézu bakteriální buněčné stěny, má tedy baktericidní vlastnosti.

Syntéza buněčné stěny je závislá na enzymech, které se nazývají penicilin-vázající proteiny (PBPs: penicillin-binding proteins). U bakterií se může rozvinout rezistence k cefalosporinům následujícími způsoby 1) peniciliny vázající proteiny se stanou necitlivými k jinak účinnému betalaktamu; 2) změnou membrány buněk vůči betalaktamům; 3) produkováním betalaktamáz, které štěpí betalaktamové jádro antibiotika; 4) aktivním efluxem.

Některé  $\beta$ -laktamázy, které byly detekovány u gramnegativních enterických mikroorganismů, mohou vést k různému rozsahu zkřížené rezistence mezi cefalosporiny, a rovněž ke zkřížené rezistenci s peniciliny, ampiciliny a kombinacemi inhibitorů betalaktamáz.

Ceftiofur je účinný vůči následujícím mikroorganismům, které patří mezi původce respiračních onemocnění prasat: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* je přirozeně necitlivá k ceftiofuru.

Ceftiofur je rovněž účinný vůči následujícím původcům respiračních onemocnění skotu: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*; bakteriím vyvolávajícím akutní bovinní interdigitální necrobacilózu (foot rot) : *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); a bakteriím způsobujícím akutní poporodní (puerperální) metritidu skotu: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* a *Fusobacterium necrophorum*.

Následující minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly stanoveny pro ceftiofur z Evropských

izolátů cílových bakterií.

| PRASATA                           |                    |                           |
|-----------------------------------|--------------------|---------------------------|
| Mikroorganismus (počet izolátů)   | Rozsah MIC (µg/ml) | MIC <sub>90</sub> (µg/ml) |
| <i>A. pleuropneumoniae</i> (28)   | ≤ 0.03*            | ≤ 0.03                    |
| <i>Pasteurella multocida</i> (37) | ≤ 0.03-0.13        | ≤ 0.03                    |
| <i>Streptococcus suis</i> (495)   | ≤ 0.03-0.25        | ≤ 0.03                    |

| SKOT                                                          |                    |                           |
|---------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------|
| Mikroorganismus (počet izolátů)                               | Rozsah MIC (µg/ml) | MIC <sub>90</sub> (µg/ml) |
| <i>Mannheimia</i> spp. (87)                                   | ≤ 0.03*            | ≤ 0.03                    |
| <i>P. multocida</i> (42)                                      | ≤ 0.03-0.12        | ≤ 0.03                    |
| <i>H. somni</i> (24)                                          | ≤ 0.03*            | ≤ 0.03                    |
| <i>Arcanobacterium pyogenens</i> (123)                        | ≤ 0.03-0.5         | 0.25                      |
| <i>Escherichia coli</i> (188)                                 | 0.13 - > 32.0      | 0.5                       |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> (67)<br>(z případů foot rot) | ≤ 0.06-0.13        | Neurčeno                  |

*Fusobacterium necrophorum* (2)  
(z případů akutní metritidy)

≤ 0.03-0.06

Neurčeno

\*Žádný rozsah: všechny izoláty vykázaly stejnou hodnotu. ND: Neurčeno.

Následující hraniční hodnoty byly doporučeny CLSI pro patogeny respiračních chorob skotu a prasat

| Průměr inhibiční zóny (mm) | MIC (µg/ml) | Interpretace      |
|----------------------------|-------------|-------------------|
| ≥ 21                       | ≤ 2.0       | (C) Citlivý       |
| 18-20                      | 4.0         | (I) Intermediární |
| ≥ 17                       | ≥ 8.0       | (R) Rezistentní   |

Pro patogeny spojené s foot rot nebo akutní poporodní metritidou u skotu nebyly doposud stanoveny hraniční hodnoty.

## 5.2 Farmakokinetické údaje

Po podání je ceftiofur rychle metabolizován na desfuroylceftiofur, hlavní účinný metabolit.

Desfuroylceftiofur má stejnou antimikrobní účinnost jako ceftiofur vůči bakteriím způsobujícím respirační onemocnění u zvířat. Je reverzibilně vázaný na bílkoviny plazmy, a díky tomu se metabolit koncentruje v místech infekce. Zůstává aktivní i v přítomnosti nekrotické tkáně nebo buněčného odpadu.

### Prasata:

Jednorázové intramuskulární podání ceftiofuru v dávce 3 mg/kg ž.hm. navodilo průměrnou C<sub>max</sub> přibližně 9 µg/ml po přibližně jedné hodině. Terminální poločas rozpadu (t<sub>1/2</sub>) desfuroylceftiofuru byl kolem 23 hodin. Po podání dávky 3 mg ceftiofuru/ kg ž. hm./den, podávané denně po 3 po sobě jdoucích dnech, nebyla zaznamenána akumulace desfuroylceftiofuru.

Eliminace probíhá zejména močí (více než 70 %). 12-15 % látky je eliminováno exkrementy. Ceftiofur je po intramuskulárním podání kompletně absorbován.

#### Skot:

Jednorázové subkutánní podání ceftiofuru v dávce 1 mg/kg ž. hm. navodilo průměrnou C<sub>max</sub> přibližně 2 µg/ml po přibližně 2,5 hodinách. Po podání přípravku je u skotu terminální eliminační poločas rozpadu (t<sub>1/2</sub>) desfuoyceftiofuru přibližně 18 hodin.

V dalších studiích u zdravých krav bylo dosaženo průměru C<sub>max</sub> asi 2,25 µg/ml v endometriu přibližně 5 hodin po jednorázovém podání ceftiofuru. Maximální průměrné koncentrace dosažené v karunklech a lochiích zdravých krav byly přibližně 1 µg/ml.

Po každodenní léčbě po dobu 5 dnů nebyla zaznamenána akumulace desfuoylceftifuru. Eliminace probíhá zejména močí (více než 55 %). 31% je eliminováno v exkrementech. Ceftiofur je po subkutánním podání kompletně biologicky dostupný.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Aluminium-monostearát

Sorbitan-oleát

Střední nasycené triacylglyceroly

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Skleněné a PET lahvičky

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před chladem nebo mrazem.

PET lahvičky

Uchovávejte PET lahvičky v krabici, aby byly chráněny před světlem.

### **6.5 Druh a složení vnitřního obalu**

Skleněné (typ II) injekční lahvičky o objemu 50, 100 a 250 ml.

Polyethylentereftalátové (PET) injekční lahvičky o objemu 50, 100 a 250 ml.

Lahvičky jsou uzavřeny bromobutylovým uzávěrem typu I a hliníkovou pertlí.

Skleněná injekční lahvička o objemu 250 ml je opatřena ochrannou bezbarvou plastovou fólií, aby se zabránilo případnému rozbití skla při manipulaci.

Velikosti balení:

Krabička s 1 skleněnou lahvičkou o objemu 50 ml.  
Krabička s 1 skleněnou lahvičkou o objemu 100 ml.  
Krabička s 1 skleněnou lahvičkou o objemu 250 ml.  
Krabička s 10 skleněnými lahvičkami o objemu 100 ml.  
Krabička s 12 skleněnými lahvičkami o objemu 100 ml.

Krabička s 1 PET lahvičkou o objemu 50 ml.  
Krabička s 1 PET lahvičkou o objemu 100 ml.  
Krabička s 1 PET lahvičkou o objemu 250 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku**

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

LABORATORIOS HIPRA, S.A.  
Avda. la Selva, 135  
17170 Amer (Girona) Španělsko

### **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)**

96/016/07-C

### **9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

13. 4. 2007, 1. 3. 2012

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Květen 2015