КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТ
КЪМ ЛИЦЕНЗ ЗА УПОТРЕБА № 0022-2012

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

CEFAVEX 50 mg/ml, инжекционна суспензия за свине и говеда

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml суспензия съдържа:

Активна субстанция:
Ceftiofur (като hydrochloride) 50,0 mg

Ексципиенти:
За пълния списък на ексципиентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Инжекционна суспензия.
Бяла до светло кафява суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Свине и говеда.

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

Инфекции, причинени от микроорганизми чувствителни към цефтиофур:

При свине:

За лечение на бактериални респираторни заболявания, причинени от *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* и *Streptococcus suis*.

При говеда:

За лечение на бактериални респираторни заболявания, причинени от *Mannheimia haemolytica* (предишно наименование *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida* и *Histophilus somni* (предишно наименование *Haemophilus somnus*).

За лечение на остра интердигитална некробацилоза (гангрена на копитото), причинена от *Fusobacterium necrophorum* и *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

За лечение на бактериалния компонент на острия следродилен (пуерперален) метрит до 10 дни след отелване, когато е причинен от *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* и *Fusobacterium necrophorum*, чувствителни към цефтиофур. Това показание се отнася само за случаи, при които лечението с други антимикробни продукти се е оказало неефективно.

4.3 Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към цефтиофур и други бета-лактамни антибиотици.

Да не се използва интравенозно.
Да не се използва в случай на резистентност към други цефалоспорини или бета-лактамни антибиотици.
Да не се използва при домашни птици (включително и яйца) поради риск от разпространение на антимикробна резистентност при хората.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Няма.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Този ветеринарномедицински продукт не съдържа антимикробиални консерванти.

Употребата на продукта селектира резистентни щамове, като напр. микроорганизми носители на широкоспектърни бета-лактамази (ESBL), и може да представлява риск за човешкото здраве ако тези щамове се разпространят при хората, напр. чрез храната. Поради тази причина продуктът трябва да се използва за лечение на клинични състояния, които са се повлияли слабо или се очаква да се повлияят слабо (отнася се за много тежки случаи, при които лечението трябва да бъде започнато без бактериологична диагноза) от лечение с антибиотици от първа линия. При употреба на продукта трябва да се спазват официалната, националната и местната антимикробни политики. Честата употреба, включително и употребата на ВМП, отклоняваща се от инструкциите дадени в тази кратка характеристика може да увеличи разпространението на резистентност.
Винаги когато е възможно, употребата на продукта трябва да се основава на тестове за чувствителност.
Ветеринарномедицинският продукт е предназначен само за лечение на отделни животни. Да не се използва превантивно или като част от здравна програма за цяло стадо. Лечението на групи животни трябва да е стриктно ограничено за епидемиологични огнища в съответствие с одобрените условия за употреба.

Да не се използва профилактично в случай на задържане на плацентата след раждане.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Пеницилините и цефалоспорините могат да причинят свръхчувствителност (алергия) след инжектиране, инхалация, поглъщане или контакт с кожата. Свръхчувствителността към пеницилините може да доведе до кръстосани реакции с цефалоспорините и обратно. Понякога алергичните реакции към тези субстанции могат да бъдат сериозни.

Хора с установена свръхчувствителност към активната субстанция трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт.

За да се избегне излагане, ветеринарномедицинският продукт трябва да се прилага с повишено внимание. Да се мият ръцете след употреба.

При поява на симптоми след излагане на действието на продукта, като например кожни обриви, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

Оток на лицето, устните или очите или затруднено дишане са по-сериозни симптоми, които изискват спешна лекарска помощ.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

Възможна е появата на реакции на свръхчувствителност, независещи от дозировката. Понякога е възможно е да се появят алергични реакции (напр. кожни реакции, анафилаксия). При поява на алергична реакция трябва да се прекрати лечението.
При свине са наблюдавани слаби реакции в мястото на инжектиране, като обезцветяване на фасцията или мастната тъкан, до 20 дни след инжектиране.
При говеда може да се наблюдават слаби възпалителни реакции в мястото на инжектиране, като едем на тъканите и обезцветяване на подкожната тъкан и/или фасциалната повърхност на мускула. Изчезването на клиничните признаци се достига при повечето животни до 10 дни след инжектиране, но слабо обезцветяване на тъканите може да се наблюдава до 28 дни или повече.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:
- много чести (повече от 1 на 10 третирани животни, проявяващи неблагоприятни реакции)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 третирани животни)
- нечести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1000 третирани животни)
- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10 000 третирани животни)
- много редки (по-малко от 1 животно на 10 000 третирани животни, включително изолирани съобщения).

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Въпреки че лабораторните проучвания не показват никакви доказателства за тератогенност, абортиране или влияние върху репродукцията, репродуктивната безопасност на цефтиофур не е специфично изследвана при бременни свине или крави.
Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Бактерицидните свойства на бета-лактамите се неутрализират при едновременно приложение на бактериостатични антибиотици (макролиди, сулфонамиди и тетрациклини).

4.9 Доза и начин на приложение

Свине:
3 mg цефтиофур/kg т.м./ден в продължение на 3 дни чрез интрамускулно приложение, равностойно на 1 ml/16 kg т.м. на едно инжектиране.

Говеда:
Респираторни заболявания: 1 mg цефтиофур/kg т.м./ден в продължение на 3 до 5 дни чрез подкожно приложение, равностойно на 1 ml/50 kg т.м. на едно инжектиране.
Остра интердигитална некробацилоза: 1 mg/kg т.м./ден в продължение на 3 дни чрез подкожно приложение, равностойно на 1 ml/50 kg т.м. на едно инжектиране.
Остър следродилен метрит до 10 дни след отелване: 1 mg/kg т.м./ден в продължение на 5 поредни дни чрез подкожно приложение, равностойно на 1 ml/50 kg т.м. на едно инжектиране.

Преди употреба, разклатете енергично флакона за най-малко 30 секунди до адекватно ресуспензиране на продукта. След разклащането, флаконът трябва да се огледа, за да се гарантира, че продуктът е суспензиран наново. Липсата на утаен материал може да се потвърди като обърнете флакона и огледате съдържанието през дъното му.

Максималният препоръчан обем за еднократно приложение е 4 ml при свине и 6 ml при говеда. Следващите инжекции трябва да бъдат приложени на други места.
Флаконът не може да бъде отварян повече от 66 пъти.

При остър следродилен метрит, някои случаи може да изискват допълнителна поддържаща терапия.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

Ниската токсичност на цефтиофур при прасетата е доказана, използвайки цефтиофур натрий в дози превишаващи над 8 пъти препоръчаната дневна дозировка цефтиофур, приложена интрамускулно в продължение на 15 дни.
При говеда не са наблюдавани признаци на системна токсичност след значително парентерално предозиране.

4.11 Карентни срокове

Свине:
Месо и вътрешни органи: 5 дни.

Говеда:
Месо и вътрешни органи: 8 дни.
Мляко: нула часа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: Антибактериални продукти за системно приложение, трета генерация цефалоспорини.
Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QJ01DD90

5.1 Фармакодинамични свойства

Цефтиофурът е трета генерация цефалоспорин, който е акивен срещу много Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми, включително щамове, произвеждащи бета-лактамази (с изключение на щамове, които произвеждат някои видове широкоспектърни бета-лактамази).

Цефтиофурът инхибира синтезата на бактериалната клетъчна стена, като по този начин упражнява бактерицидните си свойства.

Бета-лактамите действат като възпрепятстват синтезата на бактериалната клетъчна стена. Синтезата на клетъчната стена зависи от ензими, наречени пеницилин-свързващи протеини. Бактериите развиват резистентност към цефалоспорините чрез четири основни механизма: 1) променяйки или добивайки пеницилин-свързващи протеини, нечувствителни към иначе ефективен бета-лактам; 2) променяйки пропускливостта на клетъчната стена към бета-лактамите; 3) произвеждайки бета-лактамази, които разцепват бета-лактамния пръстен на молекулата или 4) активен ефлукс.
Някои бета-лактамази, установени в Грам-отрицателни чревни микроорганизми, могат да предизвикат високи стойности на MIC в различна степен при трета и четвърта генерация цефалоспорини, също така при пеницилини, ампицилини, комбинации от бета-лактамни инхибитори и първа и втора генерация цефалоспорини.

Цефтиофурът е особено активен срещу следните микроорганизми, предизвикващи респираторни заболявания при прасетата: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Haemophilus parasuis u Streptococcus suis. Bordetella bronchiseptica* е наследствено нечувствителна към цефтиофур.

Активен е също срещу микроорганизми, предизвикващи респираторни заболявания при говедата: *Pasteurella multocida, Mannheimia haemolytica* (предишно наименование *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni* (предишно наименование *Haemophilus somnus*); срещу микроорганизми, предизвикващи остра гангрена на копитата (интердигитална некробацилоза) по говедата: *Fusobacterium necrophorum, Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); и микроорганизми, предизвикващи остър следродилен (пуерперален) метрит по говедата: *Escherichia coli, Arcanobacterium pyogene*s и *Fusobacterium necrophorum*.

Следните минимални инхибиторни концентрации (MIC) са определени в европейски изолати в продължение на определен период от време. Предвид факта че ситуацията може да е различна в зависимост от географското положение и времето, някои от изброените щамове могат да покажат развитие към по-високи стойности на MIC_{90} и биха могли да произведат широкоспектърни бета-лактамази. Това би могло да повлияе на клиничния отговор при лечението в някои случаи. Поради това, препоръките, изброени в т. 4.5 трябва да бъдат изрично спазвани.

Свине:

Микроорганизъм (брой изолати)	MIC интервал (µg/mL)	MIC_{90} (µg/mL)
A. pleuropneumoniae (28)	≤ 0.03*	≤ 0.03
Pasteurella multocida (37)	≤ 0.03 - 0.13	≤ 0.03
Streptococcus suis (227)	0.002 - 8	0.25

Говеда:

Микроорганизъм (брой изолати)	MIC интервал (µg/mL)	MIC_{90} (µg/mL)
Mannheimia spp. (87)	≤ 0.03*	≤ 0.03
P.multocida (42)	≤ 0.03 - 0.12	≤ 0.03
H.somnus (24)	≤ 0.03*	≤ 0.03
Arcanobacterium pyogenes (123)	≤ 0.03 - 0.5	0.25
Escherichia coli (188)	0.13 - > 32.0	0.5
Fusobacterium necrophorum (67) (изолати от случаи с гангрена на копитата)	≤ 0.06 - 0.13	НО
Fusobacterium necrophorum (2) (изолати от случаи с остър метрит)	≤ 0.03 - 0.06	НО

*Няма интервал: всички изолати дадоха същия резултат. НО: неопределен.

Следните граници са препоръчани от CLSI за респираторни патогени при говеда и свине, които са понастоящем на етикета:

Диаметър на зоната (mm)	MIC (µg/mL)	Интерпретация
≥ 21	≤ 2.0	(S) Чувствителен
18 - 20	4.0	(I) Междинен
≤ 17	≥ 8.0	(R) Резистентен

Досега няма определени гранични стойности за патогените, причиняващи гангрена на копитата или остър следродилен метрит при кравите.

5.2 Фармакокинетични особености

След приложение, цефтиофурът бързо се метаболизира до desfuroylceftiofur, най-важният активен метаболит.
Desfuroylceftiofur има антимикробна активност подобна на тази на цефтиофур срещу микроорганизмите, причиняващи респираторни заболявания при животните. Активният метаболит е реверсивно свързан с плазмените протеини. Понеже е транспортиран заедно с тези протеини, метаболитът се концентрира на инфектираното място и е активен и продължава да е активен в присъствие на загнила тъкан и замърсяващи частици.

При свине, на които е приложена една интрамускулна доза от 3 mg/kg телесна маса (т.м.), максимални плазмени концентрации от 7.20 ± 0.52 µg/mL са достигнати след 2 часа; терминалният елиминационен полуживот (t½) на desfuroylceftiofur е 14.1 ± 2.8 часа. Не се забелязва натрупване на desfuroylceftiofur след прилагане на доза от 3 mg цефтиофур/kg т.м./ден в продължение на 3 дни. Отделянето става главно чрез урината (повече от 70 %). Средното количество в изпражненията представлява 12-15% от субстанцията. Цефтиофурът е изцяло бионаличен след интрамускулно приложение.

След единична доза от 1 mg/kg приложена подкожно при говеда, максимални плазмени нива от 4.29 ± 0.73 µg/mL се достигат до 2 часа след приложение. При здрави крави C_{max} от 2.25 ± 0.79 µg/mL се достига в ендометриума 5 ± 2 часа след еднократно приложение. Максималните концентрации достигнати в карункулите и лохиите при здрави крави са 1.11 ± 0.24 µg/mL и 0.98 ± 0.25 µg/mL, съответно. Терминалният елиминационен полуживот (t½) на desfuroylceftiofur при говеда е 15.7 ± 4.2 часа. Не се забелязва натрупване след лечение в продължение на 5 дни. Отделянето става главно чрез урината (над 55%); 31% от дозата се отделя чрез изпражненията. Цефтиофурът е изцяло бионаличен след подкожно приложение.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Етил олеат.

6.2 Основни несъвместимости

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарномедицински продукти.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 3 години.
Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

6.4. Специални условия за съхранение на продукта

Да не се съхранява в хладилник или замразява.
Да се пази флаконът във външната опаковка с цел предпазване от светлина.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Безцветен стъклен флакон тип I от 100 ml, затворен със сива бромобутилова гумена запушалка и алуминиева капачка.
Флаконите са опаковани поотделно в картонена кутия.
Един, шест, десет или дванадесет флакона съставят един клиничен пакет.
Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

SP VETERINARIA
Ctra Reus Vinyols km 4.1
Riudoms (43330)
Spain

8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

№ 0022-2012

9. ДАТА НА ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

10/05/2018

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

04/2018

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Не е приложимо.

ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР