

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

V/DCP/11/0014

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Cevaxel-RTU 50 mg/ml suspensija injekcijām liellopiem un cūkām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml satur

Aktīvā viela:

Ceftiofūrs (hidrohlorīda veidā) 50 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām.

Eļļaina, smilšu krāsas suspensija injekcijām.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Liellopi un cūkas

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Pret ceftiofūru jutīgu baktēriju izraisītu infekciju ārstēšanai.

Liellopiem:

Pasteurella multocida, *Mannheimia haemolytica* un *Histophilus somi* izraisītu bakteriālu respiratoru slimību ārstēšanai. Ar *Fusobacterium necrophorum* un *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) saistītas akūtas interdigitālas nekrobakteriozes (panarīcija, infekciozā pododermatīta) ārstēšanai. Ar *Escherichia coli*, *Trueperella* (*Arcanobacterium*) *pyogenes* un *Fusobacterium necrophorum* saistītu pēcdzemdību (puerperālu) metrītu ārstēšanai 10 dienu laikā pēc atnešanās: šie norādījumi ir ierobežoti gadījumos, kad ārstēšana, pielietojot citas antimikrobiālās zāles nav bijusi veiksmīga.

Cūkām:

Pasteurella multocida, *Actinobacillus pleuropneumoniae* un *Streptococcus suis* izraisītu bakteriālu respiratoru slimību ārstēšanai.

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot, ja konstatēta pastiprināta jutība pret ceftiofūru un citām β -laktāma antibiotikām.

Nelietoto intravenozām injekcijām.

Nelietot, ja var prognozēt baktēriju rezistenci pret cefalosporīniem vai beta-laktāma grupas antibiotikām.

Nelietot mājputniem (t.sk. dējējputniem), jo pastāv antibakteriālās rezistences izplatīšanās risks uz cilvēkiem.

4.4 Īpaši brīdinājumi par katru mērķa sugu

Nav.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Nelietot profilaksei palcentas aiztures gadījumos.

Šīs zāles paredzētas, piemēram, tādu rezistentu baktēriju celmiem, kas sintezē plaša spektra beta laktamāzes (ESBL) un var radīt risku cilvēka veselībai, ja šie celmi nokļūst cilvēka organismā, piemēram, ar pārtiku. Šā iemesla dēļ šīs zāles drīkst lietot ārstēšanai tikai tādās klīniskās situācijās, kad bijusi vai paredzama vāja organisma reakcija pret pirmās izvēles terapiju (attiecas uz ļoti akūtiem gadījumiem, kad ārstēšana jāsāk bez bakterioloģiskās diagnozes noteikšanas). Lietojot šīs zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi. Pastiprināta lietošana, arī zāļu lietošana, neievērojot zāļu aprakstā sniegtos norādījumus, var palielināt šādas rezistences sastopamību. Kad vien iespējams, šīs zāles drīkst lietot, tikai pamatojoties uz mikroorganismu jutīguma pārbaudes rezultātiem.

Šīs zāles ir paredzētas atsevišķu dzīvnieku ārstēšanai. Nelietot slimības profilaksei vai ganāmpulka veselības programmu ietvaros. Dzīvnieku grupu ārstēšana stingri jāierobežo, to drīkst veikt tikai slimību uzliesmojumu laikā atbilstoši apstiprinātiem lietošanas nosacījumiem.

Piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Penicilīns un cefalosporīni pēc injekcijas, inhalācijas, uzņemšanas kopā ar pārtiku vai saskares ar ādu var izraisīt paaugstinātas jutības reakcijas (alerģija). Paaugstināta jutība pret penicilīna grupas antibiotikām var izraisīt pret cefalosporīniem rezistentu mikroorganismu celmu attīstību. Dažreiz alerģiskās reakcijas pret šīm vielām var būt smagas.

- Personām ar pastiprinātu jutību pret ceftiofūru, vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm zālēm.
- Zāles jālieto piesardzīgi. Pēc lietošanas mazgājiet rokas.
- Ja pēc saskares ar zālēm jums attīstās simptomi, piemēram, izsitumi uz ādas, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam. Ja rodas tādi nopietni simptomi kā sejas, lūpu vai acu pietūkums vai apgrūtināta elpošana, nekavējoties meklēt neatliekamo medicīnisko palīdzību.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Paaugstinātas jutības reakcijas (piem., reakcijas uz ādas, anafilakse) ir novērojama ļoti retos gadījumos. Alerģisku reakciju gadījumos ārstēšanas kurss ir jāpārtrauc.

Injicējot cūkām, līdz 20 dienām pēc injekcijas dažiem dzīvniekiem tika novērotas vieglas reakcijas injekcijas vietā, piemēram, fascijas vai taukaudu krāsas izmaiņas.

Liellopiem ļoti retos gadījumos var novērot vieglas iekaisuma reakcijas injekcijas vietā, piemēram, audu tūsku un krāsas izmaiņas zemādas audos un/vai muskuļu fasciālajā virsmā. Lielākai daļai dzīvnieku klīniska uzsūkšanās notiek 10 dienu laikā pēc injekcijas, lai gan vieglas krāsas izmaiņas audos var saglabāties 28 dienas un ilgāk

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums jānorāda sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s) viena ārstēšanas kursa laikā)
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 dzīvniekiem)
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1,000 dzīvniekiem)
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10,000 dzīvniekiem)
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10,000 dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Pētījumos ar laboratorijas dzīvniekiem netika novērota teratogenitāte, fetotoksicitāte vai toksicitāte grūsnēm dzīvniekiem. Zāļu drošība nav pētīta grūsnām un laktējošām sivēnmātēm vai govīm. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta potenciālā ieguvuma/riska attiecības izvērtēšanas.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Cefalosporīnu baktericīdās īpašības tiek kavētas vienlaicīgi lietojot bakteriostatiskas antibiotikas (makrolīdu, sulfonamīdu un tetraciklīnu grupas).

4.9 Devas un lietošanas veids

Liellopi: Zemādā

- Respiratoras slimības: 1 mg ceftiofūra (hidrohlorīda veidā)/kg /dienā 3-5 dienas, t.i. 1 ml/50 kg ķermeņa svara.
- Akūta interdigitāla nekrobaciloze: 1 mg ceftiofūra (hidrohlorīda veidā)/kg /dienā 3 dienas, t.i. 1 ml/50 kg ķermeņa svara.
- Akūts pēcdzemdību metrīts 10 dienu laikā pēc dzemdībām: 1 mg ceftiofūra (hidrohlorīda veidā)/kg /dienā 5 dienas pēc kārtas, t.i. 1 ml/50 kg ķermeņa svara.

Akūta pēcdzemdību metrīta gadījumos, var būt nepieciešama papildus uzturošā terapija.

Cūkas: Intramuskulāri 3 mg ceftiofūra (hidrohlorīda veidā)/kg /dienā 3 dienas, t.i. 1 ml/16 kg ķermeņa svara.

Pirms lietošanas pudeli labi saskalināt, lai saturs iegūtu suspensijas formu. Lai nodrošinātu pareizu devu lietošanu un izvairītos no nepietiekamas devas ievadīšanas, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk. Sekojošās injekcijas jāveic dažādās vietās. Tā kā korķi nedrīkst perforēt vairāk kā 50 reizes, lietotajam jāizvēlas piemērotākais pudeles tilpums.

4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Ceftiofūra zemā toksicitāte cūkām ir pierādīta, lietojot ceftiofūra nātrija sāli devās, kas 8 reizes pārsniedz ceftiofūra ieteiktās devas, to intramuskulāri ievadot 15 dienas pēc kārtas. Liellopiem sistēmiskas toksicitātes pazīmes tika novērotas pēc nozīmīgas parenterālas pārdozēšanas.

4.11 Ierobežojumu periods(i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Liellopi: Gaļai un blakusproduktiem: 8 dienas. Pienam: nulle stundas.

Cūkas: Gaļai un blakusproduktiem: 5 dienas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: Antibiotikas sistēmiskai lietošanai, trešās paaudzes cefalosporīni.
ATĶvet kods: QJ01DD90

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Ceftiofūrs ir trešās paaudzes cefalosporīns, kas ir aktīvs pret vairākām Grampozitīvām un Gramnegatīvām baktērijām, ieskaitot β –laktamāzi producējošus celmus. Ceftiofūra baktericīdās īpašības balstās uz tā spēju kavēt baktēriju šūnu sienu sintēzi. Beta-laktāmi darbojas, traucējot baktēriju šūnu sienu sintēzi. Šūnu sienu sintēzei ir nepieciešami fermenti, kurus sauc par penicilīnu-saistošajiem proteīniem (PSP). Baktēriju rezistences pret

cefalosporīniem pamatā var būt četri mehānismi: 1) pārveidoti vai iegūti PSP, kas ir nejutīgi pret citādi efektīvajiem β -laktāmiem; 2) šūnu necaurlaidība pret β -laktāmiem; 3) b-laktamāzes ražošana, kas piesaista β -laktāma gredzena molekulu, vai 4) aktīvas noplūdes veidā. Dažas Gramnegatīvās zarnu baktēriju β -laktamāzes var dažādās pakāpēs paaugstināt Minimālo Inhibējošo Koncentrāciju (MIK) trešās un ceturtās paaudzes cefalosporīniem, kā arī penicilīniem, ampicilīniem, b-laktāma inhibitoru kombinācijām un pirmās un otrās paaudzes cefalosporīniem. Ceftiofūrs ir aktīvs pret sekojošiem mikroorganismiem, kas cūkām var izraisīt respiratoras saslimšanas: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* un *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* ir nejutīga pret ceftiofūru. Liellopiem tas ir aktīvs pret:

- baktērijām, kas saistītas ar respiratorām saslimšanām: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia spp.*, *Histophilus somni*;
- baktērijām, kas saistītas ar akūtu interdigitālo nekrobakteriozi (infekciozo pododermatītu): *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*);
- baktērijām, kas saistītas ar akūtu pēcdzemdību (puerperālu) metrītu: *Escherichia coli* *Trueperella* (*Arcanobacterium*) *pyogenes* un *Fusobacterium necrophorum*.

Ceftiofūram Eiropas izolātos, kas iegūti no slimiem dzīvniekiem laika posmā no 2000. - 2009. gadam (Francija, Lielbritānija, Nīderlande, Dānija, Vācija, Beļģija, Itālija, Čehija, Īrija, Polija un Spānija) ir noteiktas sekojošas MIK.

Baktēriju suga	Izcelsme	Gads	Celmu skaits	Ceftiofūra MIK ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		
				Amplitūda	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Liellopi	2009 - 2012	149	$\leq 0.002 - 0.12$	0.015	0.015
	Cūkas	2009 - 2012	152	$\leq 0.002 - 0.06$	0.04	0.04
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Liellopi	2009 - 2012	149	$\leq 0.002 - 0.12$	0.015	0.015
<i>Histophilus somni</i>	Liellopi	2009 - 2012	66	$\leq 0.002 - 0.008$	≤ 0.002	0.004
<i>Escherichia coli</i>	Liellopi	2005 - 2006	163	0.06 - 1	0.23	0.44
<i>Trueperella</i> (<i>Arcanobacterium</i>) <i>pyogenes</i>	Liellopi	2007 - 2008	30	0.06 - 0.25	0.09	0.12
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Liellopi	2000 - 2006	27	0.015 - 16	0.1	0.2
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Cūkas	2009 - 2012	157	0.008-2	0.015	0.03
<i>Streptococcus suis</i>	Cūkas	2009 - 2012	151	-0.06-16	0.12	0.5

Tiek lietoti sekojoši ceftiofūra darbību raksturojoši lielumi: $\leq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ (Jutīgs), $4 \mu\text{g}/\text{mL}$ (Vidēji jutīgs) un $\geq 8 \mu\text{g}/\text{mL}$ (Rezistents).

Darbību raksturojoši lielumi nav noteikti patogēniem, kas saistīti ar infekciozo pododermatītu vai akūtu pēcdzemdību metrītu govīm.

5.2 Farmakokinētiskie dati

Pēc ievadīšanas ceftiofūrs tiek ātri pārveidots par desfuroilceftiofūru – kas ir galvenā aktīvā viela. Desfuroilceftiofūra antimikrobiālā aktivitāte ir pielīdzināma ceftiofūra darbībai pret baktērijām, kas saistītas ar dzīvnieku respiratorajām saslimšanām. Aktīvā darbīgā viela atgriezeniski saistās ar plazmas proteīniem. Proteīni transportē aktīvo vielu un nodrošina tās

augstu koncentrāciju infekcijas vietā, kā arī nodrošina tās aktivitāti un klātbūtni nekrotiskos audos un šūnu atliekās. Cūkām pēc vienreizējas 3mg/kg ķermeņa svara intramuskulāras injekcijas maksimālā plazmas koncentrācija 13.2 µg/mL tika sasniegta pēc 2 stundām; desfuroilceftiofūra izvadišanas puslaiks ($t_{1/2}$) bija 16.4 stundas. Desfuroilceftiofūra uzkrāšanās nav novērtēta pēc 3mg ceftiofūra/kg/ķermeņa svara/dienā ievadīšanas 3 dienas pēc kārtas. Izvadišana notiek galvenokārt ar urīnu (vairāk kā 70%). Vidēji fekālijās tika konstatēti apmēram 12-15 % zāļu. Ceftiofūrs pēc intramuskulāras ievadīšanas ir pilnībā biopieejams. Pēc vienreizējas devas 1 mg/kg subkutānas ievadīšanas liellopiem, maksimālā plazmas koncentrācija 2.82 µg/mL tika sasniegta 4 stundu laikā pēc ievadīšanas. Citos pētījumos veselām govīm, augstākā koncentrācija 2.25 µg/mL tika sasniegta endometrijā 5 stundas pēc vienreizējas ievadīšanas. Maksimālā koncentrācija karunkulos un lohijās veselām govīm bija, attiecīgi 1.11 µg/mL un 0.98 µg/mL. Pilnīgas desfuroilceftiofūra izvadišanas puslaiks ($t_{1/2}$) liellopiem ir 12.1 stundas. Pēc ikdienas ārstēšanas 5 dienas pēc kārtas uzkrāšanās netika novērota. Izvadišana galvenokārt notiek ar urīnu (vairāk kā 55%) un fekālijām (30%). Ceftiofūrs pēc subkutānas ievadīšanas ir pilnībā biopieejams.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Silīcija dioksīds, koloidālais, bezūdens
Sorbitāna oleāts
Propilēnglikola dikaprilokaprāts

6.2 Nesaderība

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 3 gadi.
Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

Tiešais iepakojums: Caurspīdīgas PP/etilēna vinila alkohola/PP vairākslāņu plastmasas pudeles. Hlorobutīla plastmasas korķis ar alumīnija vāciņu.

Kastes izmērs

Kartona kaste ar vienu 50 ml pudeli
Kartona kaste ar vienu 100 ml pudeli
Kartona kaste ar vienu 250 ml pudeli

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotās veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Ceva Santé Animale - 10, av. de La Ballastière - 33500 Libourne - Francija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

V/DCP/11/0014

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 07.04.2011

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 12/2015

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

12/2015

**RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES
UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS**

Recepšu veterinārās zāles.