

# VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

## V/DCP/12/0003

### 1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

**Ceftiosan** 50 mg/ml suspensija injekcijām cūkām un liellopiem

### 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml suspensijas satur:

**Aktīvā viela:**

Ceftiofūrs (hidrohlorīda veidā) 50,0 mg

**Palīgvielas:**

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

### 3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām.

Balta līdz dzeltenbalta suspensija.

### 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

#### 4.1 Mērķa sugas

Cūkas, kuras sver līdz 125 kg.

Liellopi.

#### 4.2. Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Infekcijas, ko izraisījušas pret ceftiofūru jutīgas baktērijas:

Cūkām:

- Pret ceftiofūru jutīgu *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* un *Streptococcus suis* izraisītu bakteriālu elpceļu slimību ārstēšanai.

Šīs zāles nav paredzēts lietot cūkām, kuru ķermeņa svars pārsniedz 125 kg.

Liellopiem:

- Pret ceftiofūru jutīgu *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* un *Histophilus somni* (iepriekš *Haemophilus somnus*) izraisītu bakteriālu elpceļu slimību ārstēšanai.

- Pret ceftiofūru jutīgu *Fusobacterium necrophorum* un *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) izraisītas akūtas starppirkstu nekrobakteriozes (nagu puve, nagu bojājumi) ārstēšanai. - Pret ceftiofūru jutīga *Escherichia coli*, *Trueperella* (iepriekš *Arcanobacterium*) *pyogenes* un *Fusobacterium necrophorum* izraisīta bioloģiskas izcelsmes akūta pēcdzemdību (dzemdību) metrīta ārstēšanai 10 dienu laikā pēc atnešanās. Indikācija attiecas uz gadījumiem, kad vēlamais ārstnieciskais efekts nav ticis sasniegts, lietojot pirmās izvēles pretmikrobās zāles.

### 4.3 Kontrindikācijas

Nelietot intravenozām injekcijām

Nelietot šīs zāles dzīvniekiem, kuriem iepriekš ir konstatēta pastiprināta jutība pret ceftiofūru un citām b-laktāma antibiotikām vai pret kādu no palīgvielām. Nelietot gadījumos, kad jau ir zināma rezistence pret cefalosporīnu un b-laktāma antibiotikām.

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

### 4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Nelietot, ja ir konstatēta rezistence pret aktīvo vielu.

Iespējama jaukta rezistence pret citām laktāma grupas antibiotikām. Nelietot gadījumos, ja zināma šāda jaukta rezistence.

### 4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanai

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Pirms lietošanas labi saskalināt, lai veidotos suspensija.

Alerģisku reakciju gadījumā ārstēšana jāpārtrauc.

Šīs zāles izraisa rezistentu celmu veidošanos, piemēram, veidojas baktērijas, 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 jālieto 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, kā arī zāļu lietošana, neievērojot zāļu aprakstā sniegtos norādījumus, var palielināt šādas rezistences veidošanos. Kad vien iespējams, šīs zāles jālieto, tikai pamatojoties uz mikroorganismu jutības testa 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.

Nelietot profilaksei placentas aiztures gadījumā.

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

Penicilīni un cefalosporīni pēc injekcijas, ieelpošanas, norīšanas vai saskares ar ādu var izraisīt pastiprinātas jutības reakcijas (alerģiju). Pastiprināta jutība pret penicilīniem var izraisīt krustenisko reakciju pret cefalosporīniem un otrādi. Dažos gadījumos pret šīm vielām alerģiskās reakcijas var būt nopietnas.

Nerīkojieties ar šīm zālēm, ja jums ir pastiprināta jutība, vai jums nav ieteicams strādāt ar šādām zālēm. Strādājot ar šīm zālēm, esiet ļoti piesardzīgi, lai izvairītos no saskares, ievērojot visus ieteiktos piesardzības pasākumus.

Ja pēc šo zāļu lietošanas Jums attīstās tādi simptomi kā, 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 medicīnisko palīdzību.

Pēc šo zāļu lietošanas rūpīgi nomazgājiet rokas.

#### **4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)**

Var rasties ar devu nesaistītas pastiprinātas jutības reakcijas. Reizēm var rasties alerģiskas reakcijas (piemēram, izsitumi, anafilakse). Alerģisku reakciju gadījumā ārstēšana jāpārtrauc.

Cūkām dažreiz novēro vieglu reakciju injekcijas vietā, piemēram, fascijas vai tauku krāsas izmaiņas, kas saglabājas līdz pat 20 dienām pēc zāļu ievadīšanas.

Liellopiem ievadīšanas vietā novērotas tādas vieglas iekaisuma reakcijas kā audu tūska injekcijas vietā un zemādas un/vai muskuļu fascijas krāsas pārmaiņas. Nelielas audu krāsas izmaiņas var saglabāties pat ilgāk kā 28 dienas, tomēr vairumam dzīvnieku simptomi izzūd 10 dienu laikā.

#### **4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā**

Pētījumos ar laboratorijas dzīvniekiem netika konstatēta teratogēna, fetotoksiska vai maternotoksiska iedarbība. Lietošanas drošums mērķa sugām grūsnības un laktācijas laikā nav zināms.

Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta potenciālā ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

#### **4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Vienlaikus lietojot bakteriostatiskās antibiotikas (makrolīdus, sulfonamīdus un tetraciklīnus), beta-laktāmu baktericīdās īpašības tiek neitralizētas.

#### **4.9 Devas un lietošanas veids**

Cūkām:

Bakteriālā elpceļu saslimšana: 3 mg ceftiofūra/kg ķermeņa svara/dienā 3 dienas intramuskulāri, piemēram, 1 ml/16 kg ķermeņa svara katrā injekcijā.

Maksimālais injekcijas apjoms nedrīkst pārsniegt 4 ml vienā injekcijas vietā. Katra injekcija ir jāveic atšķirīgās ķermeņa vietās, nepārklājoties ar turpmākajām injekcijām. Šīs zāles nav paredzēts lietot cūkām, kuru ķermeņa svars pārsniedz 125 kg.

Liellopiem:

Elpceļu slimību gadījumā: 1 mg ceftiofūra/kg ķermeņa svara/dienā, 3 - 5 dienas subkutāni, t.i., 1 ml/50 kg ķ.sv. katrā injekcijā.

Akūta interdigitāla nekrobakterioze: 1 mg/kg uz kg ķermeņa svara/dienā, 3 dienas subkutāni, t.i., 1 ml/50 kg ķ.sv. katrā injekcijā.

Akūts pēcdzemdību (puerperāls) metritis (līdz 10. dienai pēc atnešanās): 1 mg/kg uz kg ķermeņa svara/dienā, 5 dienas pēc kārtas subkutāni, piemēram, 1 ml/50 kg ķ.sv. katrā injekcijā.

Akūta pēcdzemdību metrita gadījumā var būt nepieciešama papildu uzturošā terapija.

Katra injekcija ir jāveic atšķirīgās ķermeņa vietās, nepārklājoties ar turpmākajām injekcijām.

Lai nodrošinātu pareizu devu, ķermeņa svars ir jānosaka pēc iespējas precīzi, izvairoties no pārāk zemas devas ievadīšanas. Pirms lietošanas saskaliniet flakonu 15 sekundes vai tikmēr, līdz zāles ir pietiekami suspendētas.

Tā kā flakonu nav ieteicams caurdurt vairāk kā 40 reizes, lietotājam jāizvēlas piemērotākais flakona izmērs.

#### **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 ieteicamās devas, to intramuskulāri ievadot 15 dienas pēc kārtas.

Liellopiem pēc ievērojamas parenterālas zāļu pārdozēšanas netika novērotas sistēmiskas toksicitātes pazīmes.

#### 4.11 Ierobežojumu periods(i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Cūkām:

Gaļai un blakusproduktiem: 8 dienas.

Liellopiem:

Gaļai un blakusproduktiem: 8 dienas.

Pienam: nulle stundas.

### 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: pretmikrobie līdzekļi sistēmiskai lietošanai, trešās paaudzes cefalosporīni.  
ATĶ vet kods: QJ01DD90.

#### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Ceftiofūrs ir trešās paaudzes cefalosporīnu antibiotikas, kas ir aktīvas pret grampozitīvām un gramnegatīvām baktērijām. Ceftiofūrs nomāc baktēriju šūnapvalka sintēzi, tādējādi uzrādot baktericīdas īpašības.

Beta-laktāmi kavē baktēriju šūnapvalka sintēzi. Tā sintēze ir atkarīga no enzīmiem, ko sauc par penicilīnus saistošajiem proteīniem (PSP). Baktērijas izstrādā rezistenci pret cefalosporīnu grupas antibiotikām ar četru mehānismu palīdzību: 1) izmainot vai, iegūstot penicilīnu saistošos proteīnus, kas nav jutīgi pret citādi efektīvu β-laktāmu; 2) mainot šūnas caurlaidību pret β-laktāmiem; 3) ražojot β-laktamāzes, kas sadala β-laktāma gredzenu, vai 4) aktīvas izplūšanas gadījumā.

Atsevišķas β-laktamāzes, kas konstatētas gramnegatīvos zarnu mikroorganismos, var izraisīt dažādu pakāpju paaugstinātu minimālo inhibējošo koncentrāciju (MIK) trešās un ceturtais paaudzes cefalosporīnu grupas antibiotikām, kā arī penicilīnu, ampicilīnu grupas antibiotikām, β-laktāmu inhibitoru kombinācijām un pirmās un otrās paaudzes cefalosporīnu grupas antibiotikām.

Ceftiofūrs ir aktīvs pret šādiem mikroorganismiem, kas izraisa elpceļu slimības cūkām: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* un *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* ir dabiski nejutīga pret ceftiofūru.

Liellopiem ceftiofūrs darbojas pret mikroorganismiem, kas izraisa elpceļu infekcijas: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni* (iepriekš *Haemophilus somnus*); pret baktērijām, kas izraisa akūtu liellopu nagu puvi (starpirkstu nekrobakteriozi): *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); un pret baktērijām, kas saistītas ar akūtu pēcdzemdību (puerperālu) metritu: *Escherichia coli*, *Trueperella* (iepriekš *Arcanobacterium) pyogenes* un *Fusobacterium necrophorum*.

Eiropas mērķa baktēriju izolātiem, izolētiem no slimiem dzīvniekiem ceftiofūram ir noteiktas šādas minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIK).

#### Cūkām

Mikroorganisms (izolātu skaits, gads)	MIK diapazons (µg/ml)	MIK <sub>90</sub> (µg/ml)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (220, 2014)	0,004–0,06*	0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (230, 2014)	≤ 0,002–0,015	0,015
<i>Streptococcus suis</i> (182, 2014)	0,03–2	0,25

## Liellopiem

Mikroorganisms (izolātu skaits, gads)	MIK diapazons (µg/ml)	MIK <sub>90</sub> (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (138, 2014)	≤ 0,002–0,03	0,0015
<i>Pasteurella multocida</i> (231, 2014)	≤ 0,002–0,06	0,008
<i>Histophilus somni</i> (24)	≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>Trueperella</i> (iepriekš <i>Arcanobacterium) pyogenes</i> (123)	≤ 0,03–0,5	0,25
<i>Escherichia coli</i> (2731)	0,125–2	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (izolētiem no govju nagu puves gadījumiem)	≤ 0,06–0,13	nav noteikts
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (izolētiem no akūtu metrītu gadījumiem)	≤ 0,03–0,06	nav noteikts

\*Nav diapazona; visiem izolētajiem mikroorganismiem bija tādi paši rādītāji. NN: nav noteikts. NCCLS (Klīnisko laboratorijas standartu nacionālā komiteja) iesaka piemērot šādus kritiskos punktus liellopu un cūku elpceļu patogēniem:

Zonas diametrs (mm)	MIK (µg/ml)	Interpretācija
≥ 21	≤ 2	(S) Jutīgs
18–20	3–7	(I) Vidējs
≤ 17	≥ 8	(R) Rezistents

Līdz šim govīm nav noteikti ar nagu puvi, vai akūtu pēcdzemdību metrītu saistītu patogēnu kritiskie punkti.

## **5.2 Farmakokinētiskie dati**

Pēc ievadīšanas ceftiofūrs tiek ātri metabolizēts par galveno aktīvo metabolītu desfuroilceftiofūru.

Desfuroilceftiofūram ir ceftiofūram līdzīga pretmikroba aktivitāte pret baktērijām, kas dzīvniekiem izraisa elpceļu saslimšanu. Tas atgriezeniski tiek piesaistīts asins plazmas proteīniem, un šī iemesla dēļ metabolīts tiek koncentrēts infekcijas vietās. Tas saglabā aktivitāti, ja izveidojušies nekrotiski audi un to sadalīšanās produkti.

Ievadot vienu intramuskulāro devu 3 mg/kg ķermeņa svara (ķ.sv.) cūkām, maksimālais zāļu koncentrācijas līmenis asins plazmā 7,34 µg/ml tika sasniegts pēc 1,33 stundām; eliminācijas pusperiods (t<sub>1/2</sub>) desfuroilceftiofūram bija 10,9 stundas. Ievadot ceftiofūru 3 mg/kg ķ.sv./dienā 3 dienas pēc kārtas, desfuroilceftiofūra akumulācija audos netika novērota.

Metabolītu izdalīšanās notiek galvenokārt ar urīnu un daļēji ar fekālijām. Pēc intramuskulāras ievadīšanas ceftiofūra biopieejamība ir pilnīga.

Liellopiem pēc vienas subkutānas devas 1 mg/kg ķ.sv. ievadīšanas maksimālais koncentrācijas līmenis plazmā 2,87 µg/ml tika sasniegts pēc 4 stundām. Eliminācijas pusperiods ( $t_{1/2}$ ) desfuroilceftiofūram bija 10 stundas. Veicot ārstēšanu 5 dienas pēc kārtas, netika novērota akumulācija. Izvadīšana no organisma notiek galvenokārt ar urīnu un daļēji ar fekālijām. Pēc subkutānas ievadīšanas ceftiofūra biopieejamība ir pilnīga.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Hidrogenizēts sojas lecitīns  
Sorbitāna oleāts  
Kokvilnas sēklu eļļa  
Ūdens injekcijām

### **6.2 Būtiska 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**

Neatdzesēt un nesasaldēt. Sargāt no sasaldēšanas.

### **6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs**

II tipa 50 ml stikla flakons ar bromobutīla gumijas korķi un alumīnija vāciņu kartona kastē.  
II tipa 50 ml 15 stikla flakoni ar bromobutīla gumijas korķi un alumīnija vāciņu polistirēna kastē.  
II tipa 100 ml stikla flakons ar bromobutīla gumijas korķi un alumīnija vāciņu kartona kastē.  
II tipa 100 ml 12 stikla flakoni ar bromobutīla gumijas korķi un alumīnija vāciņu polistirēna kastē.  
II tipa 250 ml stikla flakons ar bromobutīla gumijas korķi un alumīnija vāciņu kartona kastē.  
II tipa 250 ml 6 stikla flakoni ar bromobutīla gumijas korķi un alumīnija vāciņu polistirēna kastē.

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**

Alfasan Nederland BV  
Kuipersweg 9  
3449 JA Woerden  
Nīderlande  
Tālrunis: +31348416945  
Fakss: +31348483676

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

V/DCP/12/0003

**9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 19/01/2012

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 07/03/2016

**10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

03/2017

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

Recepšu veterinārās zāles.