

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS
V/DCP/17/0041

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Ceftocyl Flow 50 mg/ml suspensija injekcijām cūkām un liellopiem.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml satur:

Aktīvā(-s) viela(-s):

Ceftiofūrs (hidrohlorīda veidā) 50,0 mg

Palīgviela(-s):

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām.

Gaiši dzeltena līdz viegli rozā, pienaina suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Liellopi, cūkas.

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Infekcijas ārstēšanai, ko izraisījušas pret ceftiofūru jutīgas baktērijas:

Cūkām:

Bakteriālu elpceļu slimību ārstēšanai, ko izraisa *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* un *Streptococcus suis*.

Liellopiem:

Bakteriālu elpceļu slimību ārstēšanai, ko izraisa *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* un *Histophilus somni*.

Akūtas starppirkstu nekrobakteriozes (panarīcija, nagu puves) ārstēšanai, ko ierosina *Fusobacterium necrophorum* un *Bacteroides melaninogenicus*.

Akūta pēcdzemdību (dzemdību) metrīta bakteriālā komponenta ārstēšanai 10 dienu laikā pēc dzemdībām, ko ierosina pret ceftiofūru jutīgas *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* (iepriekš *Arcanobacterium pyogenes*) un *Fusobacterium necrophorum*, ja ārstēšana ar citām pretmikrobām zālēm ir bijusi nesekmīga.

4.3 Kontrindikācijas

Neinjicēt intravenozi.

Nelietot mājputniem (tostarp dējējputniem), jo pastāv risks rezistentu mikroorganismu populāciju izveidei cilvēkiem.

Nelietot, ja dzīvniekam ir paaugstināta jutība pret ceftiofūru, citām β-laktāma antibiotikām vai jebkuru no palīgvielām.

Nelietot, ja ir zināma rezistence pret ceftiofūru vai citām β-laktāma antibiotikām.

4.4 Īpaši brīdinājumi par katru mērķa sugu

Nav zināmi.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Ja rodas alerģiska reakcija, ārstēšana ir jāpārtrauc.

Zāles iedarbojas pret rezistentiem celmiem, piemēram, baktērijas, kuras pārnēsā paplašināta spektra beta laktamāzes (PSBL), kas var radīt risku cilvēku veselībai, ja šie celmi tiek pārnesti uz cilvēkiem, piem., ar pārtikas starpniecību. Šā iemesla dēļ zāles vienmēr ir jāparedz tādu klīnisku traucējumu ārstēšanai, kas vāji reaģē vai sagaidāms, ka vāji reaģēs (saistībā ar īpaši akūtiem gadījumiem, kad ārstēšana ir jāuzsāk bez bakterioloģiskās diagnozes), šaurāka antibiotiskās pirmās līnijas ārstēšanas spektram. Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi. Lietojot veterinārās zāles atšķirīgi no zāļu aprakstā dotajiem norādījumiem, var palielināties baktēriju izplatība, kuras rezistentas pret ceftiofūru/beta laktāmu.

Kad vien iespējams, zāļu lietošana jāpamato ar ierosinātāja jutības testa rezultātiem. Nelietot placentas aiztures profilaksei.

Zāles ir paredzētas individuālu dzīvnieku ārstēšanai. Nelietot slimību novēršanai 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

Pēc injekcijas, ieelpošanas, norīšanas vai saskares ar ādu penicilīni un cefalosporīni var izraisīt pastiprinātas jutības reakcijas (alerģisku reakciju). Pastiprināta jutība pret penicilīniem var izraisīt krustenisko reakciju pret cefalosporīniem un otrādi. Alerģiskā reakcija pret šīm vielām reizēm var būt nopietna.

Nelietot šīs zāles, ja zināt, ka jums ir pastiprināta jutība vai jums ir ieteikts nerīkoties ar šādām zālēm.

Ja pēc nonākšanas saskarē ar zālēm jums rodas simptomi, piemēram, izsitumi uz ādas, jāmeklē ārsta palīdzība un jāuzrāda ārstam šis brīdinājums.

Sejas, lūpu vai acu uztūkums un apgrūtināta elpošana ir smagāki simptomi, kam ir nepieciešama tūlītēja medicīniskā palīdzība.

Mazgāt rokas pēc zāļu lietošanas.

Izvairīties no kontakta ar acīm un ādu. Ja notikusi saskare, nekavējoties nomazgāt ar lielu ūdens daudzumu.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Var rasties ar devu nesaistītas pastiprinātas jutības reakcijas. Reizēm var rasties alerģiska reakcija (piemēram, ādas reakcijas, anafilakse).

Cūkām atsevišķos gadījumos līdz 20 dienām pēc injekcijas ir novērota viegla reakcija injekcijas vietā, piemēram, fascijas vai tauku krāsas izmaiņas.

Liellopiem pēc zemādas injekcijas tika novērotas vieglas līdz vidēji smagas iekaisuma reakcijas, kas izpaudās kā sacietējums vai uztūkums injekcijas vietā. Lielākajai daļai dzīvnieku līdz 42 dienām pēc injekcijas tika novērots hronisks iekaisums injekcijas vietā. Var novērot zemādas audu un/vai muskuļa fascijas virsmas krāsas izmaiņas injekcijas vietā. 28 dienas vai ilgāk var saglabāties nelielas audu krāsojuma izmaiņas.

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Nav pierādīts šo zāļu nekaitīgums sivēnmātēm un govīm grūsnības vai laktācijas laikā. Laboratoriskos pētījumos netika konstatēta teratogēna, fetotoksiska vai maternotoksiska iedarbība. Lietot pēc ārstējošā veterinārārsta potenciālā ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

4.8 Mijiedarbība ar citām veterinārajām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Cefalosporīnu baktericīdās īpašības nomāc vienlaicīga bakteriostatisku antibiotiku (makrolīdu, sulfonamīdu un tetraciklīnu) lietošana.

4.9 Devas un lietošanas veids

Intramuskulāri (cūkām) vai subkutāni (liellopiem).

Lai nodrošinātu pareizu devas lielumu, pēc iespējas precīzāk ir jānosaka ķermeņa svars, lai novērstu samazinātas devas ievadīšanu.

Pirms lietošanas kārtīgi saskalīniet pudelīti ne ilgāk par 60 sekundēm vai tiklīdz zāles izskatās pienācīgi suspendētas.

Cūkām:

3 mg ceftiofūra /kg ķermeņa svara diennaktī 3 dienas intramuskulāri, t.i., 1 ml/16 kg ķermeņa svara katrā injekcijas reizē.

Vienā injekcijas vietā nedrīkst ievadīt vairāk par 4 ml.

Turpmākas injekcijas jāveic citā vietā.

Liellopiem:

Elpceļu slimības: 1 mg ceftiofūra /kg ķermeņa svara diennaktī, 3 līdz 5 dienas subkutāni, t.i., 1 ml/50 kg ķermeņa svara katrā injekcijas reizē.

Akūta starppirkstu nekrobaciloze: 1 mg/kg ķermeņa svara diennaktī, 3 dienas subkutāni, t.i., 1 ml/50 kg ķermeņa svara katrā injekcijas reizē.

Akūts pēcdzemdību metritis 10 dienu laikā pēc dzemdībām: 1 mg/kg ķermeņa svara diennaktī, 5 dienas pēc kārtas subkutāni, t.i., 1 ml/50 kg ķermeņa svara katrā injekcijas reizē.

Vienā injekcijas vietā nedrīkst ievadīt vairāk par 13 ml.

Turpmākas injekcijas jāveic citā vietā.

Vāciņu nedrīkst caurdurt vairāk par 30 reizēm. Pretējā gadījumā ir ieteicama vairākdevu šļirces lietošana.

Akūta pēcdzemdību metrita gadījumā, iespējams, atsevišķos gadījumos var būt nepieciešama papildterapija.

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

Ir pierādīta ceftiofūra zemā toksicitāte cūkām, lietojot ceftiofūra nātriju devās, kas astoņas reizes pārsniedz ieteicamo ceftiofūra dienas devu, ievadot intramuskulāri 15 dienas pēc kārtas.

Liellopiem nav novērotas sistēmiskas toksicitātes pazīmes pēc nopietnas parenterālās pārdozēšanas.

4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Cūkas:

Gaļai un blakusproduktiem: 2 dienas.

Liellopi:

Gaļai un blakusproduktiem: 6 dienas;

Pienam: nulle stundas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: pretmikrobu zāles sistēmiskai lietošanai, trešās paaudzes cefalosporīni.

ATĶ vet kods: QJ01DD90.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Ceftiofūrs ir trešās paaudzes cefalosporīns, kas iedarbojas pret daudzām grampozitīvām un gramnegatīvām baktērijām. Ceftiofūrs inhibē baktērijas šūnu sienīšu sintēzi, tādējādi iedarbojoties baktericīdi.

Beta laktāmi iedarbojas, traucējot baktērijas šūnas sienīšu sintēzi. Šūnas sienīšu sintēze ir atkarīga no enzīmiem, sauktiem par penicilīnu saistošiem proteīniem (PSP). Baktērijām rodas rezistence pret cefalosporīniem, izmantojot četrus dažādus mehānismus: 1) mainot vai iegūstot penicilīnu saistošus proteīnus, kas ir nejutīgi pret citādi efektīvu β-laktāmu; 2) mainot šūnas caurlaidību attiecībā uz β-laktāmiem; 3) ražojot β-laktamāzes, kas sašķeļ molekulas β-laktāma gredzenu, vai 4) ar sūkņa mehānismu.

Dažas β-laktamāzes, kas noteiktas gramnegatīvos zarnu organismos, var nodot paaugstinātas MIK dažādos apmēros trešās un ceturtās paaudzes cefalosporīniem, kā arī penicilīnu, ampicilīnu un β-laktāmu inhibitoru kombinācijām un pirmās un otrās paaudzes cefalosporīniem.

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

Tāpat tas iedarbojas pret baktērijām, kas izraisa elpceļu slimības liellopiem: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*; baktērijām, kas izraisa liellopu akūtās nagu puves (starpirkstu bakteriozes saslimšanas: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus*; un baktērijām, kas izraisa akūtu pēcdzemdību (dzemdību) metritu liellopiem: *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* (iepriekš *Arcanobacterium pyogenes*) un *Fusobacterium necrophorum*.

Ceftiofūram mērķa baktēriju, kas izolētas no slimiem dzīvniekiem, Eiropas izolātos ir noteiktas šādas minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIK):

<u>Cūkām</u>		
Mikroorganisms (izolātu skaits)	MIK amplitūda (µg/ml)	MIK ₉₀ (µg/ml)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	≤ 0,03*	≤ 0,03

(28)		
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	≤ 0,03 - 0,13	≤ 0,03
<i>Streptococcus suis</i> (495)	≤ 0,03 - 0,25	≤ 0,03
<i>Haemophilus parasuis</i> (16)	≤ 0,03 - 0,13	≤ 0,03
<u>Liellopiem</u>		
Mikroorganisms (izolātu skaits)	MIK amplitūda (µg/ml)	MIK₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia spp.</i> (87)	≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (42)	≤ 0,03 - 0,12	≤ 0,03
<i>Histophilus somni</i> (24)	≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>Trueperella pyogenes</i> (123)	≤ 0,03 - 0,5	0,25
<i>Escherichia coli</i> (188)	0,13 - > 32,0	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (izolāti no nagu puves gadījumiem)	≤ 0,06 - 0,13	NN
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (izolāti no akūta metrīta gadījumiem)	≤ 0,03 - 0,06	NN

*Nav amplitūdas; visiem izolātiem vienāda vērtība. NN: nav noteikts.

CLSI iesaka šādus robežpunktus liellopu un cūku elpceļu patogēniem.

Zonas diametrs (mm)	MIK (µg/ml)	Interpretācija
≥ 21	≤ 2,0	(S) Uzņēmīgs
18 - 20	4,0	(I) Vidējs
≤ 17	≥ 8,0	(R) Rezistents

Patogēniem, kas saistīti ar nagu puvi vai akūtu pēcdzemdību metrītu govīm, līdz šim nav noteikti robežpunkti.

5.2 Farmakokinētiskie dati

Pēc ievadīšanas ceftiofūrs ātri metabolizējas par desfuroilceftiofūru galveno aktīvo metabolītu.

Desfuroilceftiofūram ir tāda pati antimikrobiālā iedarbība kā ceftiofūram pret baktērijām, kas saistītas ar dzīvnieku elpceļu slimībām. Aktīvais metabolīts ir atgriezeniski piesaistīts plazmas proteīniem. Transportēšanas ar šiem proteīniem dēļ metabolīta koncentrāti infekcijas vietā ir aktīvi un saglabājas aktīvi nekrotisku audu un atlikumu klātbūtnē.

Cūkām ievadot vienu intramuskulāru 3 mg/kg ķermeņa svara (ķ.sv.) devu, vidējā desfuroilceftiofūra koncentrācija plazmā atbilda 11,7 µg/ml un tika sasniegta pēc 1,5 stundām; vidējais desfuroilceftiofūra galējās eliminācijas pusperiods (t_{1/2}) bija 12,25 stundas.

Pēc 3 mg ceftiofūra/kg ķ.sv./dienā, ievadot katru dienu vairāk kā 3 dienas, netika novērota desfuroilceftiofūra uzkrāšanās.

Izvadīšana notika galvenokārt ar urīnu (vairāk nekā 70 %). Daļējā izvadīšana ar izkārnījumiem veidoja aptuveni 12–15 % no zālēm.

Pēc intramuskulāras ievadīšanas ceftiofūra biopieejamība ir pilnīga.

Pēc vienas 1 mg/kg devas ievadīšanas subkutāni liellopiem, vidējā maksimālā desfuroilceftiofūra koncentrācija plazmā atbilda 3,7 µg/ml un tika sasniegta 3,0 stundu laikā pēc ievadīšanas. Veselām govīm maksimālā koncentrācija 2,25 µg/ml tika sasniegta endometrijā 5 stundas pēc vienreizējas ievadīšanas. Maksimālā koncentrācija veselām govīm karunkulos un lohijās bija attiecīgi 1,11 µg/ml un 0,98 µg/ml.

Vidējais desfuroilceftiofūra galējās eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) liellopiem bija 9,79 stundas. Pēc ikdienas ārstēšanas vairāk nekā 5 dienas netika novērota uzkrāšanās. Izvadīšana notika galvenokārt ar urīnu (vairāk nekā 55 %); 31 % no devas tika izvadīts ar fekālijām.

Pēc subkutānas ievadīšanas ceftiofūra biopieejamība ir pilnīga.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Ūdens injekcijām

Polisorbāts 80

Vidēja garuma ķēžu triglicerīdi

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: 2 gadi.

Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt pudelīti vertikālā stāvoklī.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

Tumši brūna, caurspīdīga I tipa stikla pudelīte ar pelēku bromobutīla gumijas aizbāzni un noņemamu alumīnija vāciņu.

Iepakojuma izmēri:

Kastīte ar vienu 50 ml flakonu.

Kastīte ar vienu 100 ml flakonu.

Kastīte ar vienu 250 ml flakonu.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

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

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Vetoquinol SA
Magny-Vernois
F-70200 Lure
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

V/DCP/17/0041

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 03/10/2017

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

09/2017

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

Recepšu veterinārās zāles.