

**VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS**  
**V/DCP/12/0046**

**1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS**

**Cefenil RTU** 50 mg/ml suspensija injekcijām cūkām un liellopiem

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

1 ml satur:

**Aktīvā viela:**

Ceftiofūrs (hidrohlorīda veidā) 50 mg

**Palīgviela(s):**

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Suspensija injekcijām.

Balta līdz dzeltenīga eļļas suspensija.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1 Mērķa sugas**

Cūkas un 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.

Liellopiem:

Pret ceftiofūru jutīgu *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* un *Haemophilus somnus* izraisītu bakteriālu elpceļu slimību ārstēšanai.

Pret ceftiofūru jutīgu *Fusobacterium necrophorum* un *Porphyromonas asaccharolytica* (iepriekš *Bacteroides melaninogenicus*) izraisītas akūtas starppirkstu nekrobakteriozes (panarīcijs, nagu puve) ārstēšanai.

Pret ceftiofūru jutīgu *Trueperella pyogenes* (iepriekš *Arcanobacterium pyogenes*) un *Fusobacterium necrophorum* izraisīta akūta pēcdzemdību (dzemdību) metrīta ārstēšanai 10 dienu laikā pēc dzemdībām. Indicēts tikai tādos gadījumos, kad ārstēšana ar citām antimikrobiālām zālēm nav bijusi veiksmīga.

**4.3 Kontrindikācijas**

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu, citām β-laktāma antibiotikām vai pret kādu no palīgvielām.

Nelietot intravenozām injekcijām.

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

Nelietot gadījumos, kad jau ir zināma rezistence pret ceftiofūru vai citiem cefalosporīniem, vai  $\beta$ -laktāma antibiotikām.

#### **4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai**

Nav zināmi.

#### **4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā**

##### Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Šīs zāles izraisa rezistentu celmu veidošanos, piemēram, veidojas baktērijas, kas sintezē plaša spektra  $\beta$ -laktamāzes un var radīt risku cilvēka veselībai, ja šie celmi nokļūst cilvēka organismā, piemēram, ar pārtiku. Šī iemesla dēļ šīs zāles drīkst lietot tikai tādu klīnisko stāvokļu ārstēšanai, kad bijusi vai ir iespējama 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 zāļu lietošana, kā arī lietošana, neievērojot zāļu aprakstā sniegtos norādījumus, var palielināt šādas rezistences veidošanos. Kad vien iespējams, šīs zāles drīkst lietot, tikai pamatojoties uz mikroorganismu jutības testu rezultātiem.

Šīs zāles ir paredzēts atsevišķu dzīvnieku ārstēšanai. Nelietot slimību 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.

##### Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Penicilīni un cefalosporīni pēc injekcijas, inhalācijas, uzņemšanas kopā ar pārtiku vai saskares ar ādu var izraisīt pastiprinātas jutības reakcijas (alerģiju). Pastiprināta jutība pret penicilīnu var izraisīt krusteniskas reakcijas pret cefalosporīnu un otrādi. Atsevišķos gadījumos pret šīm vielām var būt smagas alerģiskas reakcijas.

1. Nerīkojieties ar šīm zālēm, ja jums ir pastiprināta jutība, vai ja jums nav ieteicams strādāt ar šādām zālēm.
2. Strādājot ar šīm zālēm, esiet ļoti piesardzīgi, lai izvairītos no saskares, ievērojot visus ieteiktos drošības brīdinājumus.
3. 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 neatliekamo medicīnisko palīdzību.

Pēc šo zāļu lietošanas rūpīgi nomazgājiet rokas.

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

Dažiem liellopiem tika novērota tāda viegla iekaisuma reakcija kā audu tūska injekcijas vietā. Vairumam dzīvnieku klīniska veselības stāvokļa uzlabošanās novērojama 21 dienas laikā pēc injekcijas.

Cūkām dažreiz ir novērota viegla reakcija injekcijas vietā, piemēram, fascijas vai tauku krāsas maiņa, kas saglabājas līdz pat 20 dienām pēc injekcijas.

Var rasties ar devu nesaistītas pastiprinātas jutības reakcijas. Reizēm var rasties alerģiskas reakcijas (piemēram, ādas reakcijas, anafilakse). Ja novēro alerģiskas reakcijas, ārstēšana jāpārtrauc.

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

Laboratoriskajos pētījumos laboratorijas dzīvniekiem netika konstatēta teratogēna, fetotoksiska vai maternotoksiska iedarbība vai aborts. Lietošanas drošums mērķa sugām grūsnības laikā nav noteikts. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

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

Vienlaicīgi lietojot ar bakteriostatiskām antibiotikām (makrolīdiem, sulfonamīdiem un tetraciklīniem), β-laktāmu baktericīdās īpašības tiek neitralizētas.

#### 4.9 Devas un lietošanas veids

##### Cūkām:

Intramuskulāri 3 mg ceftiofūra/kg ķermeņa svara (ķ.sv.)/dienā 3 dienas, t. i., 1 ml/16 kg ķ.sv. katrā injekcijā.

##### Liellopiem:

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

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

Akūts pēcdzemdību metritis 10 dienu laikā pēc dzemdībām: subkutāni 1 mg /kg ķ.sv./dienā 5 dienas pēc kārtas, t. i., 1 ml/50 kg ķ.sv. katrā injekcijā.

Turpmākās injekcijas jāievada dažādās ķermeņa vietās.

Dažkārt akūta pēcdzemdību metrita gadījumā var būt nepieciešama papildu uzturošā terapija.

Pirms lietošanas enerģiski saskaliniet flakonu, lai zāles veidotu vienmērīgu suspensiju. Dažreiz flakona stikla krāsa var traucēt noteikt, vai zāles ir suspendētas. Pēc saskalināšanas apgrieziet flakonu otrādi, lai pārlicinātos, ka vairs nav nogulšņu, ko vienmēr var skaidri redzēt caur flakona stikla apakšējo daļu.

Lai nodrošinātu precīzu devu un izvairītos no pārāk mazas devas lietošanas, ķermeņa svars jānosaka iespējami precīzāk.

Ieteicamais maksimālais zāļu daudzums vienā injekcijas vietā ir 10 ml.

50 ml un 100 ml flakonus drīkst caurdurt ne vairāk kā 50 reizes.

250 ml flakonus drīkst caurdurt ne vairāk kā 85 reizes.

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

Ceftiofūra zemā toksicitāte cūkām ir pierādīta, lietojot ceftiofūra nātrija sāli devās, kas astoņas reizes pārsniedza ceftiofūra ieteicamo dienas devu, ievadot intramuskulāri 15 dienas pēc kārtas.

Pēc ievērojamas parenterālas pārdozēšanas liellopiem nenovēroja sistēmiskas toksicitātes pazīmes.

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

##### Liellopiem:

Gaļai un blakusproduktiem: 5 dienas.

Pienam: nulle stundas.

##### Cūkām:

Gaļai un blakusproduktiem: 5 dienas.

### 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

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

ATĶ vet kods: QJ01DD90.

## 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Ceftiofūrs ir jaunākās paaudzes cefalosporīnu grupas antibiotika, kas ir aktīva pret daudzām grampozitīvām un gramnegatīvām baktērijām. Ceftiofūrs nomāc baktēriju šūnapvalka sintēzi, tādējādi uzrādot no laika atkarīgas baktericīdas īpašības.

β-laktāmi darbojas kavējot baktēriju šūnapvalka sintēzi. Šūnapvalka sintēze ir atkarīga no enzīmiem, ko sauc par penicilīnus saistošajiem proteīniem (PSP). Baktērijas izstrādā rezistenci pret cefalosporīnu grupas antibiotikām ar četrus mehānismu palīdzību: 1) izmainot vai iegūstot penicilīnu saistošos proteīnus, kuri ir nejutīgi pret citādi efektīvo β-laktāmu; 2) izmainot šūnu caurlaidību pret β-laktāmiem; 3) saražojot β-laktamāzes, kas sašķeļ molekulas β-laktāma gredzenu, vai 4) ja notiek aktīva izplūšana.

Atsevišķas β-laktamāzes, kas konstatētas gramnegatīvos zarnu mikroorganismos, var izraisīt dažādu pakāpju paaugstinātu minimālo inhibējošo koncentrāciju (MIK) trešās un ceturtās 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*.

Tas ir aktīvs arī pret baktērijām, kas izraisa elpceļu slimības liellopiem: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Haemophilus somnus*; baktērijām, kas izraisa liellopu akūto nagu puvi (starpīrkstu nekrobakteriozi): *Fusobacterium necrophorum*, *Porphyromonas asaccharolytica* (iepriekš *Bacteroides melaninogenicus*); kā arī baktērijām, kas liellopiem izraisa akūtu pēcdzemdību (dzemdību) metritu: *Trueperella pyogenes* (iepriekš *Arcanobacterium pyogenes*) un *Fusobacterium necrophorum*.

Eiropā izdalīto mērķa baktēriju izolātos slimiem dzīvniekiem ceftiofūram ir noteiktas šādas minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIK):

### Cūkas

Mikroorganisms (izolātu skaits)	MIK diapazons (µg/ml)	MIK <sub>90</sub> (µg/ml)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (157)	0,008 - 2	0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (152)	0,002 – 0,06	0,004
<i>Streptococcus suis</i> (151)	0,06 – ≥16	0,5

### Liellopi

Mikroorganisms (izolātu skaits)	MIK diapazons (µg/ml)	MIK <sub>90</sub> (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (149)	≤ 0,002 – 0,12	0,015
<i>Pasteurella multocida</i> (134)	≤ 0,002 – 0,015	0,004
<i>Haemophilus somnus</i> (66)	≤ 0,002 – 0,008	0,004
<i>Trueperella pyogenes</i> (35) (iepriekš <i>Arcanobacterium pyogenes</i> )	≤ 0,25 – 4	2
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67)(izolāti nagu puves gadījumos)	≤ 0,06 – 0,13	NN

*Fusobacterium necrophorum* (2)(izolāti ≤ 0,03 – 0,06 NN  
akūtā metritā gadījumos)

\*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	≤ 2,0	(J) Jūtīgs
18 - 20	4,0	(V) Vidēji jutīgs
≤ 17	≥ 8,0	(R) Rezistents

Līdz šim govīm nav noteikti ar nagu puvi vai akūtu pēcdzemdību metritu saistītu patogēnu kritiskie robežpunkti.

## 5.2 Farmakokinētiskie dati

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

Desfuroilceftiofūram ir ceftiofūram līdzīga pretmikroba aktivitāte pret baktērijām, kas dzīvniekiem izraisa elpceļu sasilšanu. Tas atgriezeniski tiek piesaistīts 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 –  $11,8 \pm 1,67$  µg/mL - tika sasniegts pēc stundas; desfuroilceftiofūra eliminācijas pusperiods ( $t_{1/2}$ ) bija  $16,7 \pm 2,3$  stundas. Desfuroilceftiofūra uzkrāšanās netika novērota, lietojot devu 3 mg ceftiofūra /kg ķ.sv./dienā trīs dienas pēc kārtas.

Izdalīšanās notiek galvenokārt ar urīnu (vairāk nekā 70%). Aptuveni 12-15% zāļu tika izvadīti ar fekālijām.

Pēc intramuskulāras ievadīšanas ceftiofūra biopieejamība ir pilnīga.

Liellopiem pēc subkutāni ievadītas vienas 1 mg/kg devas, maksimālās koncentrācijas līmenis asins plazmā sasniedza  $2,85 \pm 1,11$  µg/mL divu stundu laikā pēc ievadīšanas. Veselām govīm  $C_{max}$   $2,25 \pm 0,79$  µg/mL tika sasniegts endometrijā pēc  $5 \pm 2$  stundām pēc vienreizējas zāļu ievadīšanas. Maksimālā koncentrācija veselo govju karunkulos un dzemdes izdalījumos bija attiecīgi  $1,11 \pm 0,24$  µg/mL un  $0,98 \pm 0,25$  µg/mL.

Liellopiem desfuroilceftiofūra eliminācijas pusperiods ( $t_{1/2}$ ) bija  $11,5 \pm 2,57$  stundas. Netika novērota uzkrāšanās 5 dienu laikā pēc ikdienas ārstēšanas. Izvadīšana no organisma pārsvarā notika ar urīnu (vairāk par 55 %); 31 % no ievadītās devas nonāk fekālijās.

Pēc subkutānas ievadīšanas ceftiofūra biopieejamība ir pilnīga.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1 Palīgvielu saraksts

Sorbitāna oleāts  
Alumīnija monostearāts  
Triglicerīdi, vidējas virknes

## **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: stikla: 2 gadi, plastikāta: 2 gadi. Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

## **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāt flakonu ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

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

50 ml, 100 ml un 250 ml stikla vai augsta blīvuma polietilēna (ABPE) flakoni.

Katrs flakons aizvākots ar nitrila aizbāzni un noslēgts ar alumīnija vāciņu. 100 ml un 250 ml stikla flakoni iepakoti plastikāta aizsargplēvē, lai samazinātu saplīšanas iespēju.

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. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited  
Rossmore Industrial Estate  
Monaghan  
Īrija

## **8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

V/DCP/12/0046

## **9. REGISTRĀCIJAS /PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 29/06/2012

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 27/11/2017

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

05/2019

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

Recepšu veterinārās zāles.