

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

Excenel Flow, suspenzija za injekciju, 50 mg/mL, 1 x 100 mL
Excenel Flow, suspenzija za injekciju, 50 mg/mL, 1 x 250 mL

(za primenu na životinjama)

Proizvođač: **ZOETIS BELGIUM SA**

Adresa: **Rue Laid Burniat 1, Louvain-la-Neuve, Belgija**

Podnosilac zahteva: **Zoetis Belgium Predstavništvo Beograd**

Adresa: **Vladimira Popovića 38-40, Beograd-Novi Beograd**

1. IME LEKA

Excenel Flow
ceftiofur (50 mg/mL)
suspencija za injekciju
za goveda i svinje

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL suspencije za injekciju sadrži:

Aktivna supstanca

Ceftiofur 50 mg
(u obliku ceftiofur-hidrohlorida)

Pomoćne supstance:

Za kompletan spisak pomoćnih supstanci videti 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspencija za injekciju

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Ciljne vrste životinja

Goveda i svinje

4.2 Indikacije

Lečenje infekcija prouzrokovanih bakterijama osetljivim na ceftiofur.

Svinje:

Za lečenje bakterijskog respiratornog oboljenja prouzrokovanih sa *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Streptococcus suis*.

Goveda:

Za lečenje bakterijskog respiratornog oboljenja prouzrokovanih sa *Pasteurella haemolytica* (*Mannheimia spp.*), *Pasteurella multocida* i *Haemophilus somnus*.

Za lečenje akutne interdigitalne nekrobaciloze (panaritium, zarazna šepavost goveda) prouzrokovanih sa *Fusobacterium necrophorum* i *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

Za lečenje akutnih post partum (puerperalnih) bakterijskih infekcija u toku 10 dana nakon telenja prouzrokovanih sa *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* (*Arcanobacterium pyogenes*) i *Fusobacterium necrophorum* osetljivim na ceftiofur.

4.3 Kontraindikacije

Preosetljivost na peniciline i cefalosporine.

Ne aplikovati intravenski.

Ne koristiti kod živine zbog rizika od nastanka rezistencije kod ljudi.

4. 4 Posebna upozorenja za svaku ciljnu vrstu

Nema

4. 5 Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Posebne mere opreza pri upotrebi leka kod životinja

Pre upotrebe dobro promućkati bocu ..

U slučaju pojave alergijske reakcije lečenje treba prekinuti.

Lek bi trebalo koristiti za lečenje kliničkih stanja kada upotreba drugih antimikrobnih preparata nije dala rezultate.

Upotrebljavati lek u skladu sa uputstvom u suprotnom može doći do razvoja rezistencije na cefalosporine. Lek bi trebalo upotrebljavati na osnovu uradjenog antibiogram testa.

Lek ne bi trebalo upotrebljavati kao profilaksu kod retencije sekundina.

Lek je namenjen za individualni tretman i ne sme se upotrebljavati u cilju prevencije pojave oboljenja u zapatu.

Posebna upozorenja za osobe koje daju veterinarski lek životinjama

Penicilini i cefalosporini mogu da prouzrokuju preosetljivost (alergiju) nakon ubrizgavanja, udisanja, ingestije ili kontakta sa kožom. Preosetljivost na peniciline može da dovede do unakrsne preosetljivosti na cefalosporine i obrnuto. Alergijske reakcije na ove supstance mogu biti ozbiljne.

Ne rukovati ovim proizvodom kod prisutne preosetljivosti na aktivnu supstancu.

Ako se nakon rukovanja sa ovim proizvodom pojave simptomi kao što su kožni osip -treba potražiti savet lekara i pokazati ovo upozorenje.

Otok lica, usana ili očiju ili otežano disanje su ozbiljni simptomi koji zahtevaju hitnu medicinsku pomoć.

4. 6 Neželjene reakcije

Reakcije preosetljivosti mogu se javiti bez obzira na dozu. Alergijske reakcije (npr. kožne reakcije, anafilaksija) mogu se javiti povremeno.

Kod svinja se mogu javiti blage reakcije na mestu aplikacije kao što su diskoloracija fascija i masnog tkiva i one mogu da traju do 20 dana nakon aplikacije.

Kod goveda mogu se javiti blage zapaljenske reakcije na mestu aplikacije kao što su otok tkiva i diskoloracija potkožnog tkiva i/ili površine mišićne fascije. Do iščezavanja ovih promena dolazi do 10 dana nakon injekcije iako se neznatna diskoloracija tkiva može zadržati do 28 ili više dana.

4. 7 Upotreba tokom graviditeta, laktacije i nošenja jaja

Nema dostupnih podataka koji bi ukazivali na postojanje reproduktivne toksičnosti kod goveda i svinja. U studijama na laboratorijskim životinjama nije uočena reproduktivna toksičnost ili teratogeni efekti. Lek treba koristiti samo u skladu sa procenom odnosa korist/rizik od strane odgovornog veterinara.

4. 8 Interakcije

Nisu poznate.

4. 9 Doziranje i način primene

Svinje: intramuskularna upotreba

3mg ceftiofura/kg TM/dan intramuskularno u toku 3 dana tj. 1ml/16 kg TM.

Goveda: subkutana upotreba

Respiratorno oboljenje: 1mg ceftiofura/kg TM/dan subkutano u toku 3 do 5 dana tj. 1ml/50 kg TM.

Akutna interdigitalna nekrobaciloza: 1mg/kg TM/dan subkutano u toku 3 dana tj. 1ml/50kg TM.

Akutni post-partum (puerperalni) metritis u toku 10 dana nakon telenja: 1mg/kg TM/dan subkutano u toku 5 dana tj. 1ml/50 kg TM.

Svaku sledeću injekciju treba dati na drugo mesto.

Kod akutnog post-partum metritisa u nekim slučajevima potrebna je dodatna potporna terapija.

Pre upotrebe promućkati.

4. 10 Predoziranje

Ceftiofur ima nisku toksičnost što je dokazano kod svinja upotrebom ceftiofura u dozi koje je bila 8 puta veća od propisane tokom 15 dana.

Kod goveda nije bilo znakova sistemske toksičnosti nakon parenteralne aplikacije značajno većih doza.

4. 11 Karenca

Svinje:

Meso i iznutrice: 2 dana.

Goveda:

Meso i iznutrice: 6 dana.

Mleko: 0 dana.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

Farmakoterapijska grupa: Antibakterijski lekovi za sistemsku primenu

ATCvet kod: QJ01DD90

5. 1 Farmakodinamski podaci

Ceftiofur pripada kasnijim generacijama cefalosporina i aktivan je protiv mnogih "gram-pozitivnih i gram-negativnih" bakterija. Ceftiofur inhibira sintezu zida bakterijske ćelije i na taj način ispoljava baktericidno dejstvo.

Beta-laktamski antibiotici deluju na sintezu zida bakterijske ćelije. Sinteza zida bakterijske ćelije zavisi od enzima koji se nazivaju penicilin-vezujući proteini. Bakterija razvija rezistenciju na cefalosporine pomoću četiri osnovna mehanizma:

- 1) stečenom otpornošću penicilin-vezujućih proteina na inače efikasne beta-laktame
- 2) promenom propustljivosti ćelija za beta-laktamske antibiotike.
- 3) stvaranje beta-laktamaza koje se vezuju za beta-laktamski prsten u molekulu
- 4) aktivnim efluksom

Neke beta-laktamaze, dokazano je kod gram-negativnih crevnih bakterija, mogu dati povišene MIK vrednosti u različitom stepenu na treću i četvrtu generaciju cefalosporina, kao i peniciline, ampiciline, kombinacije sa beta-laktamskim inhibitorima i prvom i drugom generacijom cefalosporina.

Ceftiofur je aktivan protiv sledećih mikroorganizama koji su uzročnici respiratornih oboljenja kod svinja: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* je suštinski neosetljiva na ceftiofur.

Isto tako ceftiofur je aktivan protiv bakterija uzročnika respiratornih oboljenja kod goveda: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia* spp. (ranije *Pasteurella haemolytica*), *Haemophilus somnus*; bakterije uzročnike akutne šepavosti goveda (interdigitalna nekrobaciloza) kod goveda: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); i bakterija uzročnika akutnog puerperalnog metritisa kod goveda: *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* (*Arcanobacterium pyogenes*) i *Fusobacterium necrophorum*.

Sledeće MIK vrednosti utvrđene su za ceftiofur kod evropskih izolata bakterija izolovanih iz obolelih životinja:

Svinje

Bakterija (broj izolata)	MIK opseg (µg/mL)	MIC90 (µg/mL)
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	0,03*	0,03
<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

Goveda

Bakterija (broj izolata)	MIK opseg (µg/mL)	MIC90 (µg/mL)
<i>Mannheimia</i> spp. (87)	0,03*	0,03
<i>P. multocida</i> (42)	0,03-0,12	0,03
<i>H. somnus</i> (24)	0,03*	0,03
<i>Arcanobacterium 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) (izolovano kod slučajeva zarazne šepavosti goveda)	0,06-0,13	NU
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (izolovano kod slučajeva zarazne šepavosti goveda)	0,03-0,06	NU

*Nema opsega: svi izolati pokazivali su iste vrednosti.

NU: nije utvrđeno.

Sledeće vrednosti preporučene su od strane NCCLS za uzročnike respiratornih oboljenja kod goveda i svinja koji su navedeni u uputstvu za Excenel Flow:

Prečnik zone inhibicije(mm)	MIK($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tumačenje
21	2,0	(O)Osetljivo
18-20	4,0	(I)Intermedijarno
17	8,0	(R)Rezistentno

Do danas nisu utvrđene vrednosti za uzročnike zarazne šepavosti goveda ni za uzročnike akutnog puerperalnog metritisa kod krava.

5. 2 Farmakokinetički podaci

Nakon aplikacije,ceftiofur se brzo metaboliše do desfuroilceftiofura,glavnog aktivnog metabolita.Antibakterijsko dejstvo desfuroilceftiofura odgovara dejstvu ceftiofura na uzročnike respiratornih oboljenja kod životinja.Aktivni metabolit se reverzibilno vezuje za proteine plazme.Ovako vezan metabolit se transportuje,koncentriše na mestu infekcije,i pokazuje aktivnost i u prisustvu nekrotičnog i devitaliziranog tkiva.

Kod svinja nakon jednokratne intramuskularne aplikacije u dozi 3mg/kg telesne mase (TM),maksimalnu koncentraciju u plazmi od $11,8\pm 1,67 \mu\text{g}/\text{mL}$ dostiže nakon jednog sata;poluživot eliminacije ($t_{1/2}$) desfuroilceftiofura iznosio je $16,7\pm 2,3$ sata.Nije primećena akumulacija desfuroilceftiofura nakon aplikacije 3mg/kgTM/dan ceftiofura u toku 3 dana.

Eliminiše se uglavnom preko bubrega (više od 70%).Prosečno se u fecesu može naći 12-15% leka. Bioraspoloživost ceftiofura je potpuna nakon intramuskularne aplikacije.

Nakon jednokratne aplikacije u dozi 1mg/kgTM subkutano govedima,maksimalnu koncentraciju u plazmi od $2,85\pm 1,11 \mu\text{g}/\text{mL}$ dostigao je u toku 2 sata nakon aplikacije.Kod zdravih krava C_{max} od $2,25\pm 0,79 \mu\text{g}/\text{mL}$ u endometrijumu dostigao je za 5 ± 2 sati nakon jednokratne aplikacije.Maksimalna koncentracija u karunkulama zdravih krava je bila $1,11\pm 0,24 \mu\text{g}/\text{mL}$ i u endometrijumu zdravih krava $0,98\pm 0,25 \mu\text{g}/\text{mL}$.Poluživot eliminacije ($t_{1/2}$) desfuroilceftiofura kod goveda je $11,5\pm 2,57$ sati.Akumulacija nije primećena nakon svakodnevne aplikacije u toku 5 dana.Izlučuje se uglavnom urinom (preko 55%);31% doze izlučuje se fecesom.

5. 3 Podaci o uticaju na životnu sredinu

Kada se koristi na propisan način lek ne predstavlja opasnost po životnu sredinu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6. 1 Spisak pomoćnih supstanci

Polisorbat 80; voda za injekcije; trigliceridi srednje dužine lanca (Miglyol 812).

6. 2 Inkompatibilnost

Nije poznata

6. 3 Rok upotrebe

Rok upotrebe: 2 godine

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: 28 dana, na temperaturi do 25°C .

6. 4 Posebna uputstva za čuvanje leka

Čuvati na temperaturi do 25 °C.

6. 5 Vrsta i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje:

Bočica od tamnog stakla (tip I), sa 100 mL suspenzije za injekciju, zatvorena čepom od hlorobutil gume, aluminijumskom kapicom i flip-off kapsulom.

Boca od tamnog stakla (tip I), sa 250 mL suspenzije za injekciju, zatvorena čepom od bromobutil gume i aluminijumskom kapicom.

Spoljnje pakovanje:

Složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica sa 100 mL suspenzije za injekciju i Uputstvo za lek.

Složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 boca sa 250 mL suspenzije za injekciju i Uputstvo za lek.

6. 6 Posebne mere uništavanja neupotrebljenog leka ili ostatka leka

Neupotrebljeni lek i otpadni materijal uništavaju se u skladu sa važećim propisima.

7. NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE

Zoetis Belgium Predstavništvo Beograd
Vladimira Popovića 38-40, Beograd-Noví Beograd

8. BROJ DOZVOLE

323-01-00335-13-001 Excenel Flow, suspenzija za injekciju, 1 x 100 mL (50 mg/mL)

323-01-00386-14-001 Excenel Flow, suspenzija za injekciju, 1 x 250 mL (50 mg/mL)

9. DATUM IZDAVANJA PRVE DOZVOLE, ODNOSNO OBNOVE DOZVOLE

24.01.2003./28.07.2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

09.03.2015.

11. OGRANIČENJA PRODAJE, DISTRIBUCIJE I UPOTREBE LEKA

Lek se može izdavati samo na recept veterinarara.