

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI DÝRALYFS

Eficur vet. 50 mg/ml stungulyf, dreifa handa svínnum og nautgripum.

### 2. INNIHALDSLÝSING

1 ml inniheldur:  
Ceftiofur 50 mg (sem ceftiofurhýdróklóríð)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa.

Hvít eða gulleit olúkennd dreifa.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Dýrategundir

Svín og nautgripir.

#### 4.2 Ábendingar fyrir tilgreindar dýrategundir

Sýkingar af völdum baktería sem er næmar fyrir ceftiofuri:

##### Svín:

- Til meðferðar við bakteríusýkingu í öndunarfærum af völdum *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* og *Streptococcus suis*.

##### Nautgripir:

- Til meðferðar við bakteríusýkingu í öndunarfærum af völdum *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni*.

- Til meðferðar við bráðu fótroti af völdum *Fusobacterium necrophorum* og *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

- Til meðferðar á bakteríusýkingu í bráðri legbólgu, innan 10 daga eftir burð, af völdum *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* og *Fusobacterium necrophorum*

(Aðeins til notkunar í tilfellum þar sem meðferð með öðrum örverueyðandi lyfjum hefur ekki borið árangur).

#### 4.3 Frábendingar

Ekki má gefa lyfið dýrum sem vitað er að hafa ofnæmi fyrir ceftiofuri eða öðrum  $\beta$ -laktam sýkla-lyfjum.

Ekki má gefa lyfið í bláæð.

Notist ekki handa fiðurfénaði (þar með talið eggjum) vegna hættu á myndun mótstöðu við örverueyðandi lyfjum hjá mönnum.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð fyrir hverja dýrategund

Engin.

#### 4.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

##### Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum

Hristið hettuglasið vel fyrir notkun til að fá jafna dreifu.

Hættið meðferð ef fram kemur ofnæmisviðbragð.

Ceftiofur hvetur til yfirvaxtar ónæmra baktería svo sem beta-laktamasa framleiðandi stofna með aukið verkunarsvið (ESBL) og heilsu manna getur stafað hættu af þeim ef þessi afbrigði breiðast út t.d. með matvælum. Af þessari ástæðu á aðeins að nota ceftiofur í bráðatilfellum sem hafa brugðist illa við eða má búast við að munu bregðast illa við meðferð (hér er átt við algjör bráðatilfelli þar sem hefja verður meðferð án bakteríufræðilegrar greiningar). Þegar varan er notuð skal hafa í huga opinberar, landsbundnar og staðbundnar reglugerðir um notkun örverueyðandi lyfja. Aukin notkun og notkun utan þess sem samantekt um eiginleika lyfsins segir til um, getur aukið útbreiðslu slíks viðnáms.

Þegar því verður viðkomið, á aðeins byggja notkun ceftiofur á rannsóknum.

Ceftiofur er ætlað til meðferðar á einstaka dýri. Ekki skal nota lyfið í forvarnarskyni eða sem hluta af hjarðmeðferð.

Meðferð á hópum af dýrum einskorðast við yfirstandandi útbreiðslu sjúkdóma og skal fara fram eftir samþykktum skilyrðum fyrir notkun (sjá kafla 4.2 Ábendingar fyrir tiltekna dýrategundir).

Ekki skal nota lyfið sem fyrirbyggjandi aðgerð gegn því að hluti af fylgjinni sitji eftir í legi.

##### Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið

Penicillin og cefalosporin geta valdið ofnæmi eftir inndælingu, innöndun, inntöku eða snertingu við húð. Ofnæmi fyrir penicillini getur leitt til krossofnæmis við cefalosporinum og öfugt.

Ofnæmisviðbrögð við þessum lyfjum geta stundum verið alvarleg.

Þeir sem hafa ofnæmi fyrir penicillini eða cefalosporinum skulu forðast snertingu við dýrallyfið.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýrallyfinu fyrir slysi og fram koma einkenni á borð við húðútbrot skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýrallyfsins.

Þroti í andliti, á vörum eða augum eða öndunarerfiðleikar eru alvarlegri einkenni og kalla á tafarlausu læknishjálpi.

#### 4.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)

Ofnæmisviðbrögð ótengd skammtinum geta komið fyrir. Ofnæmisviðbrögð geta komið fyrir (t.d. húðviðbrögð, bráðaofnæmi).

Hjá svínum hafa komið fram vægar aukaverkanir á stungustað, t.d. mislitun sinafells (fascia) eða fitu, allt að 20 dögum eftir inndælingu.

Hjá nautgripum getur komið fram væg bólgusvörun á stungustað, t.d. vefjabjúgur og mislitun vefja undir húð og/eða á yfirborði sinafells. Klínískur bati hefur náðst hjá flestum dýrum 10 dögum eftir inndælingu þótt smávegis mislitun vefja geti varað í allt að 28 daga og jafnvel lengur.

#### 4.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Rannsóknir á tilraunadýrum hafa ekki sýnt neinar vísbendingar um fósturskemmdir eða eiturvekanir á fóstur eða móður. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýrallyfsins á meðgöngu. Einungis skal nota lyfið að undangengnu mati dýralæknis á ávinningi gegn áhættu.

#### 4.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samhliðanotkun bakteríuhamlandi sýklalyfja (makrólída, sulfonamida og tetracyklína) vegur upp á móti sýkladrepani eiginleikum  $\beta$ -lactam sýklalyfja.

#### 4.9 Skammtar og íkomuleið

##### Svín:

3 mg ceftiofur/kg líkamspunga/dag í 3 daga með inndælingu í vöðva, þ.e. 1 ml af lyfinu/16 kg líkamspunga/dag.

##### Nautgripir:

Til meðferðar við öndunarferasjúkdómum: 1 mg ceftiofur/kg líkamspunga/dag í 3 til 5 daga með inndælingu undir húð, þ.e. 1 ml af lyfinu/50 kg líkamspunga/dag.

Til meðferðar við bráðu fótroti: 1 mg ceftiofur/kg líkamspunga/dag í 3 daga með inndælingu undir húð, þ.e. 1 ml af lyfinu/50 kg líkamspunga/dag.

Bráð legbólga, innan 10 daga eftir burð: 1 mg ceftiofur/kg líkamspunga/dag í 5 daga í röð með inndælingu undir húð, þ.e. 1 ml af lyfinu/50 kg líkamspunga/dag.

Hverju sinni sem lyfið er gefið skal valinn nýr inndælingarstaður.

Þegar um er að ræða bráða legbólgu gæti þurft viðbótarmeðferð í sumum tilfellum.

Til að tryggja réttan lyfjaskammt á að ákvarða líkamspýngd á sem nákvæmastan hátt til að forðast að gefa of lítið af lyfinu.

Hristið vel fyrir notkun.

#### 4.10 Ofskömmun (einkenni, bráðameðferð, móteitur), ef þörf krefur

Sýnt hefur verið fram á óverulegar eiturverkanir ceftiofurs í svínum sem fengu ceftiofurnatríum í rúmlega áttföldum ráðlögðum dagsskammti ceftiofurs 15 daga í röð.

Engar altækar (systemic) eiturverkanir hafa sést hjá nautgripum eftir verulega ofskömmun lyfsins til inndælingar.

#### 4.11 Biðtími fyrir afurðanýtingu

##### Svín:

- Kjöt og innmatur: 5 dagar.

##### Nautgripir:

- Kjöt og innmatur: 8 dagar.

- Mjólk: Núll dagar.

### 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Flokkun eftir verkun: Sýklalyf, þriðju kynslóðar cefalosporin.

ATCvet flokkur: QJ01DD90.

#### 5.1 Lyfhrif

Ceftiofur er þriðju kynslóðar cefalosporin og er virkt gegn Gram-jákvæðum og Gram-neikvæðum bakteríum. Eins og á við um öll  $\beta$ -lactam sýklalyf, hamlar ceftiofur nýmyndun frumveggja baktería og hefur þannig bakteríueyðandi eiginleika.

Nýmyndun frumveggja er háð ensímum sem kölluð eru penicillin bindandi prótein.

Bakteríur geta þróað ónæmi gegn cefalosporinum með 1) með nýmyndun penicillin bindandi próteina sem eru ónæm fyrir annars virku  $\beta$ -laktam lyfi; 2) með breyttu gegndræpi frumuhimnu hvað varðar  $\beta$ -laktam lyf; 3) með nýmyndun  $\beta$ -laktamasa sem kljúfa  $\beta$ -laktam hring sýklalyfsins eða 4) með virku útfærði.

Sumir  $\beta$ -laktamasar sem staðfest er að hafa fundist í Gram-neikvæðum bakteríum sem finnast í görnum, geta leitt til mismikils víxlónæmis milli cefalosporina, sem og penicillina, ampicillins og lyfja sem innihalda  $\beta$ -laktamasahemil.

Ceftiofur er virkt gegn eftirtöldum bakteríum sem valda öndunarfærasjúkdómum í svínum: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* og *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* er frá náttúrunnar hendi ónæmur fyrir ceftiofuri.

Ceftiofur er einnig virkt gegn bakteríum sem valda öndunarfærasjúkdómi hjá nautgripum: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*; bakteríum sem valda bráðu fótroti nautgripa: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); og bakteríum sem valda bráðri legbólgu hjá nautgripum: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* og *Fusobacterium necrophorum*.

Eftirfarandi lágmarksheftistyrkur (MIC) ceftiofurs hefur verið ákvarðaður í bakteríuræktunum í Evrópu:

SVÍN		
Baktería (fjöldi ræktana)	MIC bil ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	$\leq 0,03-0,13$	$\leq 0,03$
<i>Streptococcus suis</i> (495)	$\leq 0,03-0,25$	$\leq 0,03$

NAUTGRIPUR		
Baktería (fjöldi ræktana)	MIC bil ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
<i>Mannheimia spp.</i> (87)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>P. multocida</i> (42)	$\leq 0,03-0,12$	$\leq 0,03$
<i>H. somni</i> (24)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>Arcanobacterium pyogenens</i> (123)	$\leq 0,03-0,5$	0,25
<i>Escherichia coli</i> (188)	0,13 - > 32,0	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (frá tilfellum af fótroti)	$\leq 0,06-0,13$	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (úr bráðri legbólgu)	$\leq 0,03-0,06$	ND

\* Ekkert bil; allar ræktanir gáfu sama gildi.

ND: ekki ákvarðað.

NCCLS mælir með eftirfarandi næmismörkum fyrir bakteríur sem valda öndunarfærasýkingum hjá nautgripum og svínum:

Ummál svæðis (mm)	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	Túlkun
$\geq 21$	$\leq 2,0$	(S) Næmur
18-20	4,0	(I) Í meðallagi næmur
$\leq 17$	$\geq 8,0$	(R) Polinn

Fram að þessu hafa engin næmismörk verið ákvörðuð fyrir bakteríur sem valda fótroti eða bráðri legbólgu hjá kúm.

## 5.2 Lyfjahvörf

Eftir inndælingu umbrotnar ceftiofur hratt í desfuroylceftiofur, sem er helsta virka umbrotsefnið.

Desfuroylceftiofur er jafn virkt og ceftiofur gegn bakteríum sem tengjast öndunarferasjúkdómum í dýrum. Það er bundið plasmapróteinum með afturkræfum hætti og fyrir vikið safnast umbrotsefnið fyrir á sýkingarstað. Lyfið heldur virkni sinni í vefjum sem drep er í og þar sem frumuleifar úr vefjadrepi eru.

### Svín

Eftir stakan 3 mg skammt í vöðva af ceftiofuri/kg líkamspunga kom fram meðaltalsgildi  $C_{max}$  sem var um það bil 9 míkrog/ml, eftir um það bil 1 klst. Helmingunartími brotthvarfs ( $t_{1/2}$ ) desfuroylceftiofurs var um 23 klst. Engin uppsöfnun desfuroylceftiofurs hefur sést eftir 3 mg skammt af ceftiofur/kg líkamspunga/dag gefið daglega í 3 daga.

Brotthvarf verður einkum í þvagi (meira en 70%). Brotthvarf 12-15% verður í saur. Aðgengi ceftiofurs er 100% eftir inndælingu í vöðva.

### Nautgripir

Eftir stakan 1 mg skammt undir húð af ceftiofuri/kg líkamspunga kom fram meðaltalsgildi  $C_{max}$  sem var um það bil 2 míkrog/ml, eftir um það bil 2,5 klst. Helmingunartími brotthvarfs ( $t_{1/2}$ ) desfuroylceftiofurs hjá nautgripum er um það bil 18 klst.

Í öðrum rannsóknum á heilbrigðum kúm náðist 2,25 míkrog/ml meðaltalsgildi  $C_{max}$  í legslímhúð um það bil 5 klst. eftir staka inndælingu ceftiofurs. Hjá heilbrigðum kúm var meðaltalsgildi hámarksþéttni í leghnöppum og skeiðarútfærð eftir burð um það bil 1 míkrog/ml.

Engin uppsöfnun desfuroylceftiofurs hefur sést eftir daglega meðferð með ceftiofuri í 5 daga. Brotthvarf verður einkum í þvagi (meira en 55%). Brotthvarf 31% verður í saur.

Aðgengi ceftiofurs er 100% eftir inndælingu undir húð.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Álmonosterat  
Sorbitanoleat  
Þríglýseríðkeðjur, meðallangar

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu dýrallyfi saman við önnur dýrallyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### 6.3 Geymsluþol

Geymsluþol dýrallyfsins í söluumbúðum: 2 ár.  
Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

#### Flöskur úr gleri og PET

Geymið ekki við herra hita en 25°C.  
Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.

## Flöskur úr PET

Geymið PET flöskurnar í umbúðunum til að verja þær sólarljósi

### **6.5 Gerð og samsetning innri umbúða**

50, 100 og 250 ml glerflöskur af gerð II.

50, 100 og 250 ml flöskur úr pólýetýlenterepalati (PET).

Flöskunum er lokað með bromobutylgúmmí af gerð I og áltappa.

Eitt hettuglas með 50 ml, 100 ml eða með 250 ml í pappáskju.

250 ml flaska úr gleri er í litlausum plastumbúðum sem ætlað er að varna því að glasið brotni þegar það er notað.

Pakkningastærðir:

Karton sem inniheldur eina 50 ml glerflösku.

Karton sem inniheldur eina 100 ml glerflösku

Karton sem inniheldur eina 250 ml glerflösku.

Karton sem inniheldur tíu 100 ml glerflöskur.

Karton sem inniheldur tólf 100 ml glerflöskur

Karton sem inniheldur eina 50 ml flösku úr PET.

Karton sem inniheldur eina 100 ml flösku úr PET.

Karton sem inniheldur eina 250 ml flösku úr PET.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **6.6 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýralyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

LABORATORIOS HIPRA, S.A.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

Spánn

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

IS/2/08/013/01

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29. janúar 2009.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis 30. mars 2012.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

12. júní 2015.