

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels **(Summary of Product Characteristics)**

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

CEFTIOMAX 50 mg/ml Injektionssuspension für Schweine und Rinder

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Injektionssuspension enthält:

Wirkstoff(e):

Ceftiofur 50 mg
(als Ceftiofurhydrochlorid)

Sonstige Bestandteile:

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Injektionssuspension

Weißer bis cremefarbene ölige Suspension

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Schwein, Rind

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Schwein:

- Behandlung bakterieller Atemwegserkrankungen, verursacht durch Ceftiofurhydrochlorid-empfindliche *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Streptococcus suis*.

Rind:

- Zur Behandlung bakterieller Atemwegserkrankungen, verursacht durch Ceftiofurhydrochlorid-empfindliche *Mannheimia haemolytica* (früher *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* (früher *Haemophilus somnus*).
- Zur Behandlung akuter Interdigitalnekrosen (Panaritium, Moderhinke), verursacht durch Ceftiofurhydrochlorid-empfindliche *Fusobacterium necrophorum* und *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).
- Zur Behandlung bei akuter bakterieller postpartaler Metritis innerhalb von 10 Tagen nach der Kalbung, verursacht durch Ceftiofurhydrochlorid-empfindliche *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* und *Fusobacterium necrophorum*. Die Indikation ist auf Fälle beschränkt, in denen die Behandlung mit einem anderen Antibiotikum versagt hat.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Ceftiofur, anderen beta-Lactam-Antibiotika oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden im Falle von bekannter Resistenz gegen den Wirkstoff oder andere beta-Lactam-Antibiotika.

Nicht intravenös verabreichen.

Darf nicht bei Geflügel (einschließlich Eiern) angewendet werden, da die Gefahr der Verbreitung von Antibiotikaresistenzen auf Menschen besteht.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Nicht bekannt.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Das Tierarzneimittel selektiert auf resistente Stämme wie z. B. Bakterien, die Extended-Spectrum-Betalaktamasen (ESBL) tragen, und kann eine Gefahr für die menschliche Gesundheit darstellen, wenn diese Stämme auf Menschen übertragen werden, z. B. über Lebensmittel. Deshalb sollte das Tierarzneimittel der Behandlung klinischer Erkrankungen vorbehalten bleiben, die auf eine Erstlinientherapie unzureichend angesprochen haben bzw. bei denen mit einem unzureichenden Ansprechen zu rechnen ist (bezieht sich auf sehr akute Fälle, in denen die Behandlung ohne bakteriologische Diagnose eingeleitet werden muss). Bei der Anwendung des Arzneimittels sind die offiziellen nationalen und regionalen Richtlinien für Antibiotika zu beachten. Eine verstärkte Anwendung, insbesondere eine von den Vorgaben in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels abweichende Anwendung des Tierarzneimittels, kann die Prävalenz solcher Resistenzen erhöhen. Das Tierarzneimittel sollte möglichst nur nach erfolgter Empfindlichkeitsprüfung angewendet werden.

Das Tierarzneimittel ist für die Behandlung von einzelnen Tieren bestimmt. Es darf nicht zur Krankheitsprophylaxe oder im Rahmen von Programmen zur Verbesserung der Bestandsgesundheit angewendet werden. Die Behandlung von Gruppen von Tieren sollte streng auf grassierende Krankheitsausbrüche gemäß den genehmigten Anwendungsbedingungen beschränkt werden.

Darf nicht als Prophylaxe bei Plazentaretention angewendet werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Penicilline und Cephalosporine können nach Injektion, Inhalation, Einnahme und nach Hautkontakt Überempfindlichkeit (Allergie) auslösen. Überempfindlichkeit gegen Penicillin kann zu Kreuzallergien gegenüber Cephalosporinen führen und umgekehrt. Allergische Reaktionen gegenüber diesen Substanzen können mitunter ernsthaft sein.

Im Falle von Überempfindlichkeit oder wenn von der Anwendung dieses Tierarzneimittels abgeraten wurde, ist jeglicher Kontakt mit dem Tierarzneimittel zu vermeiden.

Unbeabsichtigte Selbstinjektionen sind zu vermeiden.

Im Falle von Selbstinjektionen, oder nach Kontakt mit dem Tierarzneimittel und anschließend auftretenden Symptomen, wie zum Beispiel Hautausschlag, ist umgehend ein Arzt zu Rate zu ziehen und diesem die Packungsbeilage zu zeigen.

Anschwellen des Gesichtes, der Lippen oder der Augen oder Atembeschwerden sind ernsthaftere Symptome und bedürfen dringend ärztlicher Behandlung.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Bei manchen Schweinen wurden bis zu 20 Tage nach der Injektion leichte Reaktionen an der Einstichstelle, wie Verfärbungen an Faszie oder Fett, beobachtet.

Bei Rindern wurden leichte entzündliche Reaktionen an der Einstichstelle beobachtet, wie Gewebsödeme und Verfärbungen am subkutanen Gewebe und/oder faszialen Muskeloberflächen. Bei den meisten Tieren erfolgt ein Rückgang dieser Symptome 10 Tage nach der Injektion. Eine leichte Verfärbung des Gewebes kann bis zu 28 Tage oder mehr andauern.

Überempfindlichkeit kann unabhängig von der Dosierung auftreten. Allergische Reaktionen (z. Bsp. Hautreaktionen, Anaphylaxie) können mitunter vorkommen.

Bei Auftreten einer allergischen Reaktion sollte die Behandlung abgebrochen werden.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Studien an Labortieren haben keine Nachweise teratogener, fetotoxischer oder maternotoxischer Effekte oder von Aborten gezeigt. Bei den Zieltierarten wurde die Verträglichkeit während der Trächtigkeit nicht untersucht. Die Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation sollte nur nach Abwägung von Nutzen und Risiken durch den Tierarzt erfolgen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Die bakteriziden Eigenschaften von β -Lactamen werden durch gleichzeitige Verwendung von bakteriostatischen Antibiotika (Makrolide, Sulfonamide und Tetracycline) neutralisiert.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Schwein:

3 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht/Tag, über drei Tage als intramuskuläre Injektion, entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels /16 kg Körpergewicht/ Tag.

Rind:

Behandlung von Atemwegserkrankungen: 1 mg Ceftiofur /kg Körpergewicht/Tag über 3-5 Tage als subkutane Injektion, entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels /50 kg Körpergewicht/Tag.

Behandlung akuter Interdigitalnekrose: 1 mg Ceftiofur /kg Körpergewicht/ Tag, über 3 Tage als subkutane Injektion, entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels/ 50 kg Körpergewicht/Tag.

Akute postpartale Metritis innerhalb von 10 Tagen nach der Kalbung: 1 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht/Tag, an 5 aufeinander folgenden Tagen als subkutane Injektion, entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels/50 kg Körpergewicht/ Tag.

Für jede Injektion ist eine neue Injektionsstelle zu wählen.

Bei akuter postpartaler Metritis ist in manchen Fällen eine zusätzliche unterstützende Therapie erforderlich.

Die Flasche vor Gebrauch eine Minute lang oder solange schütteln, bis die Suspension vollständig aufgeschüttelt ist.

Um die korrekte Dosierung zu gewährleisten, ist das Körpergewicht so genau wie möglich zu bestimmen, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

100 ml Durchstechflasche dürfen nicht mehr als 20 Mal durchstochen werden.
250 ml Durchstechflaschen dürfen nicht mehr als 50 Mal durchstochen werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Die geringe Toxizität bei Schweinen wurde in einer Studie gezeigt, bei der Ceftiofur-Natrium in 8facher Überdosierung an 15 aufeinanderfolgenden Tagen intramuskulär injiziert wurde. Bei Rindern sind keine Zeichen von Toxizität im Anschluss an nennenswerte parentale Überdosierungen beobachtet worden.

4.11 Wartezeit(en):

Schweine: essbare Gewebe: 5 Tage
Rind: essbare Gewebe: 8 Tage
Milch: 0 Tage.

5. **Pharmakologische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotikum zur systemischen Anwendung, Cephalosporin der dritten Generation.

ATCvet code: QJ01DD90

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Ceftiofur ist ein Cephalosporin der dritten Generation, das gegen viele Gram-positive und Gram-negative Bakterien wirksam ist, inklusive beta-Lactamasen produzierende Stämme.

Ceftiofur hemmt die Bakterienzellwandsynthese und ist dadurch bakterizid wirksam. Die Zellwandsynthese ist von Enzymen abhängig, die Penicillin-bindende-Proteine (PBP) genannt werden. Bakterien entwickeln Resistenz gegenüber Cephalosporinen durch vier grundlegende Mechanismen:

- 1) Umwandlung oder Übernahme Penicillin-bindender Proteine, die gegen ein sonst wirksames beta-Lactam-Antibiotikum unempfindlich sind;
- 2) Änderung der Zellwandpermeabilität für beta-Lactame;
- 3) Erzeugung von beta-Lactamasen, die den beta-Lactam-Ring des Moleküls spalten, oder
- 4) aktive Ausschleusung.

Einige beta-Lactamasen, deren Existenz in Gram-negativen enteralen Organismen nachgewiesen wurde, können gegenüber unterschiedlichen Cephalosporinen der dritten und vierten Generation, sowie gegenüber Penicillin, Ampicillin, beta-Lactam-Hemmstoff-Kombinationen, und der ersten und der zweiten Cephalosporin-Generation, erhöhte MIC-Werte unterschiedlichen Grades aufweisen.

Ceftiofur ist gegen die folgenden Mikroorganismen wirksam, die an Atemwegserkrankungen bei Schweinen beteiligt sind: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* weist eine natürliche (intrinsische) Resistenz gegen Ceftiofur auf.

Ceftiofur ist außerdem wirksam gegen die folgenden Bakterien, die an Atemwegserkrankungen bei Rindern beteiligt sind: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni* (früher *Haemophilus somnus*); Bakterien, die im Zusammenhang mit der akuten Rinder-Moderhinke stehen (Interdigitalnekrose): *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); und Bakterien, die mit der akuten postpartalen

Metritis bei Rindern in Verbindung gebracht werden: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* und *Fusobacterium necrophorum*.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Nach der Verabreichung wird Ceftiofur schnell zum wirksamen Hauptmetaboliten Desfuroylceftiofur verstoffwechselt.

Desfuroylceftiofur hat eine gleichwertige antimikrobielle Wirkung gegenüber Bakterien, die bei Atemwegserkrankungen bei Tieren beteiligt sind, wie Ceftiofur.

Bei Schweinen, denen eine einzelne Dosis von 3 mg Ceftiofur /kg Körpergewicht intramuskulär verabreicht wurde, wurden nach einer Stunde maximale Plasmakonzentrationen von 12,2 µg/ml erreicht; die terminale Halbwertszeit ($t_{1/2}$) von Desfuroylceftiofur beträgt 19,8 Stunden.

Die Eliminierung erfolgte hauptsächlich über den Urin (mehr als 70 %). Durchschnittlich wurden ca. 12-15 % des Medikamentes über die Fäzes ausgeschieden.

Ceftiofur ist nach intramuskulärer Verabreichung vollständig bioverfügbar.

Bei Rindern, denen eine einzelne Dosis von 1 mg Ceftiofur /kg Körpergewicht subkutan injiziert wurde, wurden nach drei Stunden maximale Plasmakonzentrationen von 2,80 µg/ml erreicht; die terminale Halbwertszeit ($t_{1/2}$) von Desfuroylceftiofur beträgt bei Rindern 10,3 Stunden.

Die Eliminierung erfolgt hauptsächlich über den Urin (mehr als 55 %); 31 % wurden über die Fäzes wieder ausgeschieden.

Ceftiofur ist vollständig bioverfügbar nach subkutaner Verabreichung.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Hydrierte Phospholipide aus Sojabohnen
Sorbitanoleat
Baumwollsaamenöl

6.2 Inkompatibilitäten:

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis:	2 Jahre
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses:	28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über 25 ° C lagern.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Durchstechflasche aus Glas, Glasart Typ I mit 100 ml, mit Bromobuthyl-Kautschuk-Stopfen und Aluminiumkappe mit FLIP-OFF-Öffnungsring in blau, im Umkarton.
Durchstechflasche aus Glas, Glasart Typ I mit 250 ml, mit pinkfarbenem Bromobuthyl-Kautschuk-Stopfen und goldfarbener Aluminiumkappe, im Umkarton.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. Zulassungsinhaber:

Laboratorios Calier S.A.
Barcelonas 26
08520 LES FRANQUESES DEL VALLÈS, Barcelona
Spanien

8. Zulassungsnummer:

Zul.-Nr.: 8-00859

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:

10. Stand der Information

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.