

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Cefa-Safe 300 mg suspensie voor intramammair gebruik voor melkkoeien bij droogstand

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke intramammaire injector van 10 ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Cefapirine 300 mg
(overeenkomend met 383,3 mg cefapirinebenzathine)

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Aluminiumstearaat
Geraffineerde arachide olie

Romige, olieachtige suspensie.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Runderen (melkkoeien bij droogstand)

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de behandeling van subklinische mastitis tijdens de droogstand veroorzaakt door *Staphylococcus aureus*, coagulase-negatieve stafylokokken, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* en *Streptococcus uberis* gevoelig voor cefapirine.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken in geval van bekende overgevoeligheid voor cefalosporines, andere bètalactam antibiotica of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij dieren met ernstige nierziekte.

Niet gebruiken bij koeien met klinische mastitis.

Zie ook rubriek 3.7.

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Bij dieren met nierinsufficiëntie alleen gebruiken na een baten/risicobeoordeling uitgevoerd door de behandelend dierenarts.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal-, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende

bacteriën. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC, kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen cefapirine verhogen en de effectiviteit van de behandeling verminderen. Er dient rekening gehouden te worden met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt.

De werkzaamheid van het diergeneesmiddel is alleen vastgesteld tegen de pathogenen genoemd in rubriek 3.2. Hierdoor kan ernstige acute mastitis (mogelijk fataal) als gevolg van andere pathogenen, met name *Pseudomonas aeruginosa*, optreden na de droogstand. Goede hygiënische praktijken moeten grondig worden nageleefd om dit risico te verminderen.

Geen reinigingsdoekjes gebruiken in geval van wondjes aan de tepel.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Penicillines en cefalosporines kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, ingestie of contact met de huid. Overgevoeligheid voor penicilline kan leiden tot kruisreacties op cefalosporines en vice versa. Allergische reacties op deze bestanddelen kunnen soms ernstig zijn. Personen met een bekende overgevoeligheid voor penicillines of cefalosporines moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Indien zich na blootstelling symptomen ontwikkelen, zoals huiduitslag, dient u een arts te raadplegen en de bijsluiter of het etiket te tonen. Zwelling van het gezicht, lippen of ogen of moeite met ademen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische zorg.

Was de handen na gebruik van de reinigingsdoekjes. Personen met een bekende overgevoeligheid voor isopropylalcohol moeten direct contact met de reinigingsdoekjes vermijden. Vermijd contact met de ogen aangezien isopropylalcohol oogirritatie kan veroorzaken.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Runderen (melkkoeien bij droogstand):

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Allergische reactie
---	---------------------

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Lactatie:

Niet gebruiken tijdens de lactatie.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige parenterale toediening van nefrotoxische bestanddelen (bv. aminoglycoside en polypeptide antibiotica) kunnen de excretie van cefapirine verlengen.

Gelijktijdig gebruik van cefalosporines en nefrotoxische geneesmiddelen kan het risico op niertoxiciteit verhogen.

Cefalosporines dienen niet gelijktijdig toegediend te worden met bacteriostatische antimicrobiële middelen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Intramammair gebruik.

Uitsluitend voor éénmalig gebruik.

De inhoud van één injector dient direct na de laatste melkbeurt van de lactatieperiode ingebracht te worden in het tepelkanaal van elk kwartier. Vóór infusie dient de tepel grondig te worden gereinigd en gedesinfecteerd met het bijgeleverde reinigingsdoekje.

Verwijder de dop volledig door de cilinder van de injector stevig met één hand vast te houden en duw de dop met de duim omhoog langs de lengte van de dop totdat de dop losklikt. Voorkom daarbij contaminatie van de punt van de injector.

De punt van de injector niet buigen.

Breng de punt van de injector in het tepelkanaal en ledig de inhoud van één injector.

Houd het uiteinde van de tepel met één hand vast en masseer voorzichtig met de andere hand naar boven om de verspreiding van het antibioticum in het kwartier te bevorderen.

De injector voor intramammair gebruik mag slechts eenmaal worden gebruikt.

Na de behandeling wordt aanbevolen om de tepels in een geschikte desinfecterende oplossing te dompelen.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Geen bekend.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing

3.12 Wachtijd(en)

Melk: 24 uur na afkalven indien het interval tussen toediening en afkalven 32 dagen of langer is.

33 dagen na toediening indien het interval tussen toediening en afkalven minder dan 32 dagen is.

Vlees en slachtafval: 14 dagen.

De uier van behandelde koeien mag niet voor humane consumptie gebruikt worden tijdens de droogstand en de volgende lactatieperiode.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ51DB08

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Cefapirine is een bactericide met een tijdsafhankelijk werkingsmechanisme en wordt gekenmerkt door zijn brede therapeutische werkingsspectrum. Cefapirine is een eerste generatie cefalosporine dat werkt via remming van de synthese van bacteriële celwanden. Er is een lage kruisallergie tussen cefalosporines en penicillines (6 tot 16%).

Tot nu toe zijn drie resistentiemechanismen tegen cefalosporine bekend: verminderde permeabiliteit van de celwand, enzymatische inactivatie en verandering van specifieke bindingsplaatsen van

penicilline. Bij Grampositieve bacteriën en met name stafylokokken is het belangrijkste resistentiemechanisme voor cefalosporine de wijziging van penicillinebindende eiwitten. Resistentie van Gramnegatieve bacteriën bestaat grotendeels uit de productie van bètalactamase.

Cefapirine is gewoonlijk effectief tegen *Staphylococcus aureus* (inclusief penicillinase-positieve stammen), coagulase-negatieve stafylokokken, *Streptococcus agalactiae* en *uberis*.

De resistentiesituatie tegen streptokokken blijft gunstig, terwijl voor stafylokokken de resistentiesituatie meer variabel kan zijn tussen geografische regio's of individuele kuddes.

Een overzicht van de MIC₅₀- en MIC₉₀-waarden van de beoogde mastitispathogenen die tussen 2015 en 2016 in Europa zijn verzameld door het 'VetPath'-programma van het 'European Animal Health Study Centre' (CEESA) kan als volgt worden samengevat:

Bacterie	Aantal stammen	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>S. aureus</i>	247	0,25	0,25
Coagulase-negatieve stafylokokken	189	0,12	0,25
<i>S. agalactiae</i>	33	0,12	0,25
<i>S. dysagalactiae</i>	132	≤0,03	≤0,03
<i>S. uberis</i>	208	0,25	0,25

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Bij behandeling tijdens de droogstand worden therapeutisch effectieve concentraties van cefapirine in melk gedurende ten minste 7 dagen gehandhaafd. Eiwitbinding in melk is 60 – 75%. Maximale bloedspiegels van 0,04 tot 0,32 µg/ml werden gemeten na 4 tot 6 uur. Bloedconcentraties daalden na 48 uur tot onder de detectiegrens. De belangrijkste metaboliet van cefapirine is desacetylcefapirine, dat microbiologisch actief is. Na resorptie uit de uier worden moederstof en metaboliet voornamelijk via de nieren uitgescheiden; in mindere mate via de gal en, na het begin van de lactatieperiode, ook met de melk. Cefapirineconcentraties boven de 0,02 µg/ml zijn tot 20 dagen in de urine aangetroffen.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C. Bescherm(en) tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Voorgevulde polyethyleen injector bestaande uit witte lage dichtheid polyethyleen (LDPE) cilinder met witte LDPE zuiger en lichtblauwe LDPE beschermkap met 10 ml suspensie voor intramammair gebruik en reinigingsdoekjes in een zakje bestaande uit papier/PE/aluminium/afdichtlaag.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 20 injectoren en 20 reinigingsdoekjes.

Kunststof emmer met 144 injectoren en 144 reinigingsdoekjes.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Intervet International B.V.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V596595

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 02/03/2022

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

18/02/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).