

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

EFICUR 50 mg/ml suspension for injection for pigs and cattle

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml bevat:

Werkzame bestanddelen:

Ceftiofur 50 mg (als ceftiofur hydrochloride).

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Aluminiummonostearaat
Sorbitaanoleaat
Triglyceriden, middelmatige ketenlengte.

Een witte of geelachtige, olieachtige suspensie.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Varkens en runderen.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Infecties geassocieerd met bacteriën die gevoelig zijn voor ceftiofur:

Varkens:

- Behandeling van bacteriële luchtweginfecties geassocieerd met , *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* en *Streptococcus suis*.

Runderen:

- Voor de behandeling van bacteriële luchtweginfecties geassocieerd met *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida*.

- Voor de behandeling van acute interdigitale necrobacillosis (panaritium, tussenklauwontsteking) geassocieerd met *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) en *Fusobacterium necrophorum*.

- Voor de behandeling van de bacteriële component van acute post-partum (puerperale) metritis binnen de 10 dagen na het kalven geassocieerd met *Arcanobacterium pyogenes*, *Escherichia coli* en *Fusobacterium necrophorum* (beperkt tot gevallen waar de behandeling met een ander antibioticum niet gewerkt heeft).

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of andere β -lactam antibiotica.
Niet intraveneus injecteren.

Niet gebruiken bij pluimvee (inclusief eieren) vanwege het risico van verspreiding van antibioticumresistentie naar mensen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

In geval van een allergische reactie dient de behandeling te worden gestaakt.
Ceftiofur is geschikt voor de behandeling van resistente stammen zoals bacteriën die extended spectrum betalactamases dragen en een risico kunnen vormen voor humane gezondheid als deze stammen zich via het eten verspreiden onder de mensen. Ceftiofur enkel gebruikt worden voor de behandeling van klinische verschijnselen die slecht gereageerd hebben of waarvan verwacht wordt dat ze slecht zullen reageren op de eerste lijns behandeling (refereert aan zeer acute gevallen waarvan de behandeling gestart moet worden zonder bacteriologische diagnose).

Gebruik van het product dient te gebeuren in overeenstemming met de officiële, nationale en regionale antimicrobiële richtlijnen.

Uitgebreid gebruik, inclusief gebruik van het diergeneesmiddel afwijkend van de instructies die gegeven worden in de samenvatting van de productkenmerken, kan de ontwikkeling van resistentie verhogen. Indien mogelijk moet ceftiofur alleen gebruikt worden op basis van gevoeligheidstesten.

Ceftiofur mag alleen bij individuele dieren worden gebruikt. Niet gebruiken voor het voorkomen van ziekte of als onderdeel van een gezondheidsprogramma voor de kudde. Behandeling van groepen dieren dient te worden beperkt tot gevallen van herhaaldelijke uitbraken met inachtneming van de goedgekeurde gebruiksvoorschriften (zie rubriek 3.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)).

Niet als preventieve behandeling gebruiken in geval van ingehouden placenta.

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

Penicillines en cefalosporines kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inademing, inslikken of huidcontact. Overgevoeligheid voor penicillines kan leiden tot kruisreacties met cefalosporines en vice versa. Allergische reacties op deze substanties kunnen soms ernstig zijn.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor penicillines of cefalosporines moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

In geval van accidentele zelfinjectie of na blootstelling dient u indien u symptomen ontwikkelt zoals huiduitslag, onmiddellijk een arts te raadplegen en de bijsluiter of het etiket tonen.

Zwelling van het gezicht, lippen of ogen of ademhalingsproblemen zijn ernstigere symptomen die snel medische hulp vereisen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Runderen:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren):	Reactie op de injectieplaats ¹ (bijv. oedeem, verkleuring) ² Overgevoeligheidsreactie ³ , allergische reactie (bijv. allergische huidreactie, anafylaxie)
--	---

¹ Milde ontstekingsreacties. Bij de meeste dieren treedt klinisch herstel op binnen 10 dagen na de injectie, hoewel lichte verkleuring van het weefsel 28 dagen of langer kan aanhouden.

² Van het onderhuidse weefsel en/of het fasciale oppervlak van de spier.

³ Niet dosisgerelateerd.

Varkens:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren):	Reactie op de injectieplaats ¹ (bijv. verkleuring) ² Overgevoeligheidsreactie ³ , allergische reactie (bijv. allergische huidreactie, anafylaxie)
--	---

¹ Milde reacties, tot 20 dagen na de injectie.

² Van de fascia of het vet.

³ Niet dosisgerelateerd.

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 primaire verpakking voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht.

Dracht:

Uit laboratoriumonderzoek bij soorten zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische, maternotoxische effecten. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de batenrisicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De bactericide eigenschappen van β -lactams worden geneutraliseerd door gelijktijdig gebruik van bacteriostatische antibiotica (macrolides, sulfonamiden en tetracyclines).

3.9 Toedieningswegen en dosering

Varkens: intramusculair gebruik.

Runderen: subcutaan gebruik.

Varkens:

3 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 3 dagen via intramusculaire injectie, d.w.z. 1 ml van het diergeneesmiddel /16 kg lichaamsgewicht/dag.

Runderen:

Behandeling van luchtweginfecties: 1 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 3 tot 5 dagen via subcutane injectie, d.w.z. 1 ml van het diergeneesmiddel/50 kg lichaamsgewicht/dag. Behandeling van acute interdigitale necrobacillosis: 1 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht//dag gedurende 3 dagen via subcutane injectie, d.w.z. 1 ml van het diergeneesmiddel/50 kg lichaamsgewicht/dag.

Acute post-partum metritis binnen de 10 dagen na het kalveren: 1 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 5 opeenvolgende dagen via subcutane injectie, d.w.z.

1 ml van het diergeneesmiddel/50 kg lichaamsgewicht/dag.

Opeenvolgende injecties dienen op verschillende plaatsen te worden gegeven.

In geval van acute post-partum metritis kan aanvullende ondersteunende therapie in sommige gevallen vereist zijn.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden. Goed schudden voor gebruik.

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

De lage toxiciteit van ceftiofur is aangetoond bij varkens met behulp van ceftiofurnatrium, in doseringen die 8 keer zo hoog waren als de aanbevolen dagelijkse dosis ceftiofur en die 15 opeenvolgende dagen intramusculair werden toegediend.

Bij rundvee zijn geen tekenen van systemische toxiciteit vastgesteld na aanzienlijke parenterale overdoseringen.

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**3.12 Wachttijden**

Varkens:

- (Orgaan) vlees: 5 dagen.

Runderen:

- (Orgaan) vlees: 8 dagen.

- Melk: nul dagen.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**4.1 ATCvet-code: QJ01DD90****4.2 Farmacodynamische eigenschappen**

Ceftiofur is een cefalosporine van de derde generatie, dat actief is tegen Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën. Zoals alle beta-lactam antibiotica remt ceftiofur de bacteriële celwandsynthese en heeft daardoor een bactericide werking.

De bacteriële celwandsynthese is afhankelijk van enzymen die penicilline-bindende proteïnen (PBP's) genoemd worden. Bacteriën kunnen resistentie ontwikkelen tegen cefalosporines door 1) penicilline-

bindende proteïnes te vormen die ongevoelig zijn voor een normaliter effectief β -lactamantibioticum; 2) een verandering van de permeabiliteit van de celmembraan voor β -lactamantibiotica; 3) productie van β -lactamasen die de β -lactam ring van de antibiotica verbreken; of 4) actief transport uit de cel.

In Gram-negatieve darmbacteriën is aangetoond dat sommige β -lactamasen kunnen leiden tot verschillende niveaus van kruisresistentie tussen cefalosporines maar ook met penicillines, ampicillines en β -lactam inhibitorcombinaties.

Ceftiofur is actief tegen de volgende micro-organismen die betrokken zijn bij respiratoire aandoeningen bij varkens: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* is niet gevoelig voor ceftiofur.

Het is ook actief tegen bacteriën die betrokken zijn bij luchtweginfecties bij rundvee: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*; bacteriën betrokken bij tussenklauwontsteking bij runderen (interdigitale necrobacillose): *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); en bacteriën geassocieerd met acute post-partum (puerperale) metritis bij rundvee: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* en *Fusobacterium necrophorum*.

De volgende Minimale Remmende Concentraties (MRC) zijn bepaald voor ceftiofur bij Europese isolaten van doelbacteriën:

VARKENS		
Organisme (aantal isolaten)	MRC-spreiding ($\mu\text{g/mL}$)	MRC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)
<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)	$\leq 0,03-0,25$	$\leq 0,03$
RUNDVEE		
Organisme (aantal isolaten)	MRC-spreiding ($\mu\text{g/mL}$)	MRC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)
<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) (gevallen van tussenklauwontsteking)	$\leq 0,06-0,13$	NB
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (gevallen van acute metritis)	$\leq 0,03-0,06$	NB

* Geen spreiding; alle isolaten leverden dezelfde waarde op. NB: niet bepaald.

De volgende breekpunten zijn aanbevolen door NCCLS voor respiratoire pathogenen bij rundvee en varkens:

Zonediometer (mm)	MRC ($\mu\text{g/mL}$)	Interpretatie
≥ 21	$\leq 2,0$	(S) Gevoelig
18-20	4,0	(I) Tussenliggend
≤ 17	$\geq 8,0$	(R) Resistent

Tot op heden zijn geen breekpunten bepaald voor de pathogenen die geassocieerd zijn met tussenklauwontsteking of acute post-partum metritis bij koeien.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na toediening wordt ceftiofur snel gemetaboliseerd tot desfuroylceftiofur, de belangrijkste actieve metaboliet.

Desfuroylceftiofur heeft een gelijkwaardige antimicrobiële activiteit als ceftiofur tegen bacteriën die betrokken zijn bij respiratoire aandoeningen bij dieren. Desfuroylceftiofur is omkeerbaar gebonden aan plasmaproteïnen en concentreert zich daarom op de plaats van de infectie.

De stof blijft actief in de aanwezigheid van necrotisch weefsel en débris.

Varkens

Een eenmalige intramusculaire dosis van het diergeneesmiddel dat 3 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht bevat, resulteerde in een gemiddelde C_{max} van ongeveer 9 microgram/ml, na ongeveer 1 uur. De terminale eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) van desfuroylceftiofur bedroeg ongeveer 23 uur. Er is geen accumulatie van desfuroylceftiofur waargenomen bij een dosering van 3 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 3 dagen. Uitscheiding gebeurt hoofdzakelijk via de urine (meer dan 70%); 12-15% wordt uitgescheiden via de faeces.

Ceftiofur is volledig biologisch beschikbaar na intramusculaire toediening.

Runderen

Een eenmalige subcutane dosis van het diergeneesmiddel dat 1 mg ceftiofur/kg bevat, resulteerde in een gemiddelde C_{max} van ongeveer 2 microgram/ml na ongeveer 2,5 uur. Na toediening van het diergeneesmiddel bedroeg de terminale eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) van desfuroylceftiofur in rundvee ongeveer 18 uur.

In andere studies met gezonde koeien werd een gemiddelde C_{max} van ongeveer 2,25 microgram/ml bereikt in het endometrium ongeveer 5 uur na een eenmalige toediening van ceftiofur. De maximale gemiddelde concentraties die bereikt werden in carunculae en lochiaes bij gezonde koeien bedroegen ongeveer 1 microgram/ml. Er werd geen accumulatie van desfuroylceftiofur waargenomen na een dagelijkse behandeling met ceftiofur gedurende 5 dagen. Uitscheiding gebeurt hoofdzakelijk via de urine (meer dan 55%) en 31% wordt uitgescheiden via de faeces. Ceftiofur is volledig biologisch beschikbaar na subcutane toediening.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, moet het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de fles: 28 dagen.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Glazen en PET-flessen

Niet bewaren boven 25°C.

Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

PET-fles

Bewaar de PET-flessen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Type II glazen flessen van 50, 100 en 250 ml.

Polyethyleentereftalaat (PET) flessen van 50, 100 en 250 ml.

De flessen worden afgesloten met een type I broombutyl stop en een aluminium dop.

De glazen fles van 250 ml heeft een kleurloze plastic verpakking als een beschermende maatregel om te vermijden dat de glazen fles breekt tijdens het gebruik.

Verpakkingsgroottes:

Kartonnen doos met 1 glazen fles van 50 ml.

Kartonnen doos met 1 glazen fles van 100 ml.

Kartonnen doos met 1 glazen fles van 250 ml.

Kartonnen doos met 10 glazen flessen van 100 ml.

Kartonnen doos met 12 glazen flessen van 100 ml.

Kartonnen doos met 1 PET-fles van 50 ml.

Kartonnen doos met 1 PET-fles van 100 ml.

Kartonnen doos met 1 PET-fles van 250 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgroottes 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

LABORATORIOS HIPRA, S.A.

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

BE-V330714 (glazen fles)

BE-V474346 (PET-fles)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

06/01/2009

18/01/2012

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

03/11/2025

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>).