

Anlage A

Wortlaut der für die Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics) vorgesehenen Angaben

1. **Bezeichnung des Tierarzneimittels:**

Eficur 50 mg/ml Injektionssuspension für Schweine und Rinder

2. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:**

1 ml enthält:

Wirkstoff(e):

Ceftiofur 50 mg

(als Hydrochlorid)

Sonstige Bestandteile:

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. **Darreichungsform:**

Injektionssuspension

Weißer oder gelblicher, ölige Suspension

4. **Klinische Angaben:**

4.1 **Zieltierart(en):**

Schwein und Rind

4.2 **Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):**

Infektionen mit Bakterien, die gegenüber Ceftiofur empfindlich sind:

Schweine:

- Zur Behandlung von bakteriellen Atemwegserkrankungen, die durch *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* oder *Streptococcus suis* verursacht werden.

Rinder:

- Zur Behandlung von bakteriellen Atemwegserkrankungen, die durch *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* oder *Histophilus somni* verursacht werden.
- Zur Behandlung der akuten interdigitalen Nekrobazillose (Zwischenklauennekrose, Panaritium), die durch *Fusobacterium necrophorum* oder *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) verursacht wird.
- Zur Behandlung der bakteriellen Komponente der akuten post-partalen (puerperalen) Metritis innerhalb von 10 Tagen nach dem Abkalben, verursacht durch *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* oder *Fusobacterium necrophorum*.

Das Anwendungsgebiet ist auf Fälle beschränkt, bei denen die Behandlung mit einem anderen Antibiotikum erfolglos war.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Ceftiofur oder andere β -Laktamantibiotika.

Nicht intravenös injizieren.

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:

Keine bekannt.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Die Flasche vor der Anwendung gut schütteln, um das Tierarzneimittel wieder in eine Suspension zu überführen.

Wenn eine allergische Reaktion auftritt, sollte die Behandlung abgebrochen werden. Ceftiofur 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 Ceftiofur 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 Merk-

male des Arzneimittels abweichende Anwendung des Tierarzneimittels, kann die Prävalenz solcher Resistenzen erhöhen. Ceftiofur sollte möglichst nur nach erfolgter Empfindlichkeitsprüfung angewendet werden.

Ceftiofur 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 zur Prophylaxe bei Plazentaretention angewendet werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Penicilline und Cephalosporine können nach Injektion, Inhalation, oraler Aufnahme oder Hautkontakt zu Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) führen. Bei Penicillin-Überempfindlichkeit ist eine Kreuzreaktion gegen Cephalosporine und umgekehrt möglich. Gelegentlich kann es zu schwerwiegenden allergischen Reaktionen kommen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillin oder Cephalosporine sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Wenn bei versehentlicher Selbstverabreichung oder nach Exposition Symptome wie Hautausschlag auftreten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Symptome wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder Augenlider bzw. Atembeschwerden sind ernst zu nehmen und bedürfen einer sofortigen ärztlichen Versorgung.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Überempfindlichkeitsreaktionen können unabhängig von der Dosis auftreten. Allergische Reaktionen (z.B. Hautreaktionen, Anaphylaxie) können gelegentlich auftreten. Bei Schweinen sind bei einzelnen Tieren bis zu 20 Tage nach der Injektion leichte Reaktionen wie Verfärbung von Faszie oder Fett an der Injektionsstelle beobachtet worden.

Bei Rindern sind leichte entzündliche Reaktionen wie Ödeme und Verfärbungen des subkutanen Fettgewebes und/oder der faszialen Oberfläche der Muskulatur an der Injektionsstelle beobachtet worden. Diese Veränderungen bilden sich bei den meisten Tieren innerhalb von 10 Tagen nach der Injektion zurück. Dennoch können leichte Gewebeverfärbungen bis zu 28 Tage oder länger persistieren.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Eficur 50 mg/ml Injektionssuspension für Schweine und Rinder sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 39 – 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o. g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Untersuchungen an Labortieren ergaben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Wirkungen. Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während Trächtigkeit der Zieltierarten ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Die bakteriziden Eigenschaften von β -Laktamen werden durch die gleichzeitige Anwendung bakteriostatischer Antibiotika (Makrolide, Sulfonamide und Tetracycline) aufgehoben.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Schweine:

3 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht/Tag an 3 Tagen durch intramuskuläre Injektion, entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels pro 16 kg Körpergewicht /Tag.

Rinder:

Behandlung von respiratorischen Erkrankungen: 1 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht /Tag an 3 bis 5 Tagen durch subkutane Injektion, entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels pro 50 kg Körpergewicht /Tag.

Behandlung der akuten interdigitalen Nekrobazillose: 1 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht/Tag an 3 Tagen durch subkutane Injektion, entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels pro 50 kg Körpergewicht/Tag.

Akute post-partale Metritis innerhalb von 10 Tagen nach dem Abkalben: 1 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht/Tag an 5 aufeinander folgenden Tagen durch subkutane Injektion, entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels pro 50 kg Körpergewicht/Tag. Das Anwendungsgebiet ist auf Fälle beschränkt, bei denen die Behandlung mit einem anderen Antibiotikum erfolglos war.

Aufeinander folgende Injektionen sind an unterschiedlichen Injektionsstellen zu verabreichen.

Im Falle der akuten post-partalen Metritis kann eine zusätzliche unterstützende Therapie erforderlich sein.

Zur Sicherstellung einer korrekten Dosierung sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

Vor Gebrauch gut schütteln.

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

Die geringe Toxizität von Ceftiofur wurde beim Schwein in einem Versuch nachgewiesen, in dem den Tieren an 15 aufeinander folgenden Tagen Ceftiofur-Natrium in achtfacher Überdosierung intramuskulär verabreicht wurde.

Beim Rind ergaben parenteral applizierte beträchtliche Überdosierungen keine Anzeichen einer systemischen Toxizität.

4.11 Wartezeit(en):

Schwein: - Essbare Gewebe: 5 Tage

Rind: - Essbare Gewebe: 8 Tage

- Milch: 0 Tage

5. **Pharmakologische Eigenschaften:**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika, dritte Generation der Cephalosporine
ATCvet Code: QJ01DD90

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Ceftiofur ist ein Cephalosporin der dritten Generation, das gegen grampositive und gramnegative Bakterien wirksam ist. Wie alle β -Laktamantibiotika hemmt Ceftiofur die bakterielle Zellwandsynthese und wirkt dadurch bakterizid.

Die Zellwandsynthese ist abhängig von Enzymen, den so genannten Penicillin-bindenden Proteinen (PBP). Die Resistenzausbildung der Bakterien gegenüber Cephalosporinen erfolgt über 1) Erwerb von Penicillin-bindenden Proteinen, die gegen sonst wirksame β -Laktamantibiotika unempfindlich sind, 2) Änderung der Permeabilität der Zellmembran gegenüber β -Laktamantibiotika, 3) Produktion von β -

Laktamasen, die den β -Laktamring des Antibiotikums spalten, oder 4) durch aktive Ausschleusung.

Einige in gramnegativen Organismen nachgewiesene β -Laktamasen können bei Cephalosporinen sowie bei Penicillinen, Ampicillinen und Kombinationen von β -Laktamasehemmern zu einer Kreuzresistenz von unterschiedlichem Ausmaß führen.

Ceftiofur ist wirksam gegen folgende Erreger, die respiratorische Erkrankungen bei Schweinen verursachen: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* ist gegen Ceftiofur nicht empfindlich.

Ceftiofur ist auch wirksam gegen folgende Bakterien, die respiratorische Erkrankungen beim Rind verursachen: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*. Ferner ist Ceftiofur wirksam gegen Bakterien, die die akute Fußfäule (interdigitale Nekrobazillose) bei Rindern verursachen: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) und gegen Bakterien, die an der akuten post-partalen (puerperal) Metritis des Rindes beteiligt sind: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* und *Fusobacterium necrophorum*.

Die folgenden minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) wurden für Ceftiofur an in Europa isolierten Zielbakterien bestimmt:

SCHWEINE		
Organismus (Zahl der Isolate)	MHK-Bereich ($\mu\text{g/ml}$)	MHKC90 ($\mu\text{g/ml}$)
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	$\leq 0.03^*$	≤ 0.03
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	$\leq 0.03\text{-}0.13$	≤ 0.03
<i>Streptococcus suis</i> (495)	$\leq 0.03\text{-}0.25$	≤ 0.03
RINDER		
Organismus (Zahl der Isolate)	MHK-Bereich ($\mu\text{g/ml}$)	MHKC90 ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Mannheimia spp.</i> (87)	$\leq 0.03^*$	≤ 0.03
<i>P. multocida</i> (42)	$\leq 0.03\text{-}0.12$	≤ 0.03
<i>H. somni</i> (24)	$\leq 0.03^*$	≤ 0.03
<i>Arcanobacterium pyogenens</i> (123)	$\leq 0.03\text{-}0.5$	0.25

<i>Escherichia coli</i> (188)	0.13 - > 32.0	0.5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (aus Fällen mit Fußfäule)	≤ 0.06-0.13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (aus Fällen mit akuter Metritis)	≤ 0.03-0.06	ND

* Kein Bereich; alle Isolate erreichten denselben Wert. ND: Nicht bestimmbar.

Die folgenden Grenzwerte werden vom NCCLS für die Erreger respiratorischer Erkrankungen bei Rindern und Schweinen empfohlen:

Durchmesser des Hemmhofes (mm)	MHK (µg/ml)	Interpretation
≥ 21	≤ 2.0	(S) empfindlich
18-20	4.0	(I) intermediär
≤ 17	≥ 8.0	(R) resistent

Für Erreger der Zwischenklauennekrose oder der akuten postpartalen Metritis bei Kühen wurden bisher keine Grenzwerte bestimmt.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Nach Applikation wird Ceftiofur schnell zu Desfuroylceftiofur, dem wirksamen Hauptmetaboliten, metabolisiert.

Desfuroylceftiofur ist in gleicher Weise wie Ceftiofur gegen die Bakterien von respiratorischen Erkrankungen bei Tieren antimikrobiell wirksam. Der Metabolit ist reversibel an Plasmaproteine gebunden, wodurch er sich am Infektionsort anreichern kann. In der Gegenwart von nekrotischem Gewebe und Zelldetritus bleibt er wirksam.

Schweine

Bei einer einmaligen intramuskulären Dosis von 3 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht lag die maximale Konzentration nach 1 Stunde bei 9 µg/ml. Die Eliminationshalbwertszeit (t_{1/2}) von Desfuroylceftiofur betrug etwa 23 Stunden. Nach einer täglichen Verabreichung von 3 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht/Tag über 3 Tage wurde keine Akkumulation von Desfuroylceftiofur beobachtet.

Die Elimination erfolgt überwiegend (zu mehr als 70 %) über den Urin. 12-15 % werden über die Fäzes ausgeschieden.

Nach intramuskulärer Applikation ist Ceftiofur vollständig bioverfügbar.

Rinder

Nach einer einmaligen subkutanen Injektion von 1 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht wurden nach etwa 2,5 Stunden maximale Konzentrationen von circa 2 µg/ml erreicht. Nach Verabreichung des Tierarzneimittels betrug die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von Desfuroylceftiofur bei Rindern etwa 18 Stunden.

In weiteren Untersuchungen mit gesunden Kühen wurde nach einmaliger Verabreichung von Ceftiofur innerhalb von ungefähr 5 Stunden eine maximale Konzentration von rund 2,25 µg/ml im Endometrium erreicht. Die maximalen Durchschnittskonzentrationen in Karunkeln und Lochien gesunder Kühe lagen bei 1 µg/ml.

Nach einer täglichen Behandlung mit Ceftiofur über 5 Tage wurde keine Akkumulation von Desfuroylceftiofur beobachtet. Die Elimination erfolgt überwiegend (zu mehr als 55 %) über den Urin. 31 % werden über die Fäzes ausgeschieden.

Nach subkutaner Applikation ist Ceftiofur vollständig bioverfügbar.

6. Pharmazeutische Angaben:

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Aluminium-dihydroxid-stearat

Sorbitanoleat

Mittelkettige Triglyceride

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 erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Glas- und PET-Flaschen

Nicht über 25°C lagern.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

PET-Flaschen

Bewahren Sie die PET-Flaschen zum Schutz vor Licht im Umkarton auf.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Typ II Glasflaschen von 50, 100 und 250 ml.

Flaschen aus Polyethylenterephthalat (PET) von 50, 100 und 250 ml.

Die Flaschen werden mit einem Typ I Bromobutyl-Gummistopfen und einer Aluminium-Bördelkappe verschlossen.

Die 250-ml-Glasflasche hat eine farblose Plastikummhüllung als Schutz, um ein Zerbrechen der Glasflasche während des Gebrauchs zu vermeiden.

Packungsgrößen:

Karton mit 1 Glasflasche von 50 ml.

Karton mit 1 Glasflasche von 100 ml.

Karton mit 1 Glasflasche von 250 ml.

Karton mit 10 Glasflaschen von 100 ml.

Karton mit 12 Glasflaschen von 100 ml.

Karton mit 1 PET-Flasche von 50 ml.

Karton mit 1 PET-Flasche von 100 ml.

Karton mit 1 PET-Flasche von 250 ml.

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 aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. Zulassungsinhaber:

LABORATORIOS HIPRA, S.A.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona) Spanien

8. **Zulassungsnummer:**

Zul.-Nr. 401212.00.00

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

08.12.2008

10. **Stand der Information:**

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

Nicht zutreffend.

12. **Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht:**

Verschreibungspflichtig