

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

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Ceftiocyl 50 mg/ml, Injektionssuspension für Rinder und Schweine

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Injektionssuspension enthält:

Wirkstoff:

Ceftiofur (als Hydrochlorid) 50,0 mg

Sonstige Bestandteile:

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Injektionssuspension

Gelbliche bis leicht pinkfarbene milchige Suspension.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierarten:

Rind und Schwein

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Zur Therapie von bakteriellen Erkrankungen, hervorgerufen durch Ceftiofur-empfindliche Keime:

Schweine:

Zur Therapie von bakteriellen Atemwegserkrankungen verursacht durch *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Streptococcus suis*.

Rinder:

Zur Therapie von bakteriellen Atemwegserkrankungen verursacht durch *Pasteurella haemolytica* (*Mannheimia* spp.), *Pasteurella multocida* und *Haemophilus somnus*.

Zur Therapie der akuten interdigitalen Nekrobazillose (Panaritium, Klauenfäule) bei Rindern, verursacht durch *Fusobacterium necrophorum* und *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

Zur Therapie der bakteriellen Komponente der akuten post-partalen (puerperalen) Metritis innerhalb von 10 Tagen nach dem Abkalben, verursacht durch Ceftiofur-empfindliche *E. coli*, *Arcanobacterium pyogenes* und *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 gegenüber Ceftiofur und anderen β -Lactam-Antibiotika. Nicht anwenden bei bekannter Resistenz gegenüber dem Wirkstoff.

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:

Eine versehentliche Injektion ist gefährlich.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:**Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:**

Flasche vor der Anwendung gut schütteln, um eine Durchmischung der Suspension zu erreichen.

Sollte eine allergische Reaktion auftreten, ist die Behandlung sofort abzubrechen.

Ceftiocyl 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 Ceftiocyl 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, einschließlich eine von den Vorgaben in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels abweichende Anwendung des Tierarzneimittels, kann die Prävalenz solcher Resistenzen erhöhen. Ceftiocyl sollte möglichst nur nach Empfindlichkeitsprüfung angewendet werden.

Ceftiocyl 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 nur bei grassierenden Krankheitsausbrüchen und gemäß den genehmigten Anwendungsbedingungen erfolgen.

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.

1. Sollte eine bekannte Überempfindlichkeit vorliegen oder wenn Sie aufgefordert wurden, nicht mit solchen Produkten zu arbeiten, ist der Kontakt mit dem Tierarzneimittel zu vermeiden.
2. Bei der Handhabung dieses Tierarzneimittels sollte der Anwender große Sorgfalt walten lassen, um einen direkten Kontakt zu vermeiden, und alle empfohlenen Vorsichtsmaßnahmen treffen.
3. Im Falle einer versehentlichen Injektion oder wenn nach einem Kontakt mit dem Tierarzneimittel Symptome wie Hautausschlag auftreten, sollten Sie ärztlichen Rat in Anspruch nehmen und dem Arzt diesen Warnhinweis zeigen. Symptome wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder Augenlider bzw. Atembeschwerden sind ernst zu nehmen und bedürfen einer sofortigen ärztlichen Versorgung.

Nach Verabreichung die Hände waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Überempfindlichkeitsreaktionen können unabhängig von der Dosis auftreten. Allergische Reaktionen, wie Hautreaktionen und Anaphylaxie, können gelegentlich auftreten.

Schweine:

An der Injektionsstelle sind bei einzelnen Tieren bis zu 20 Tage nach der Injektion leichte Reaktionen wie Verfärbungen von Faszie oder Fett, beobachtet worden.

Rinder:

An der Injektionsstelle sind leichte entzündliche Reaktionen, wie Gewebsödeme und Verfärbungen des subkutanen Gewebes und/oder der Oberfläche der Muskelfaszie, beobachtet worden. Diese Veränderungen bilden sich bei den meisten Tieren innerhalb von 10 Tagen nach der Injektion zurück; gleichwohl können leichte Gewebeverfärbungen bis zu 28 Tage und länger persistieren.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Ceftiocyl 50 mg/ml Injektionssuspension für Rinder und Schweine 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 Aborte, teratogene, oder reproduktionstoxische Wirkungen.

Entsprechende Untersuchungen bei tragenden Sauen oder Kühen wurden nicht durchgeführt.

Nur anwenden nach Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Erythromycine und Tetracycline können eine antagonistische Wirkung, Aminoglykoside eine potenzierende Wirkung auf Cephalosporine haben.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Schweine:

Atemwegserkrankungen:

Zur intramuskulären Injektion.

3 mg Ceftiofur pro kg Körpergewicht, entsprechend 1 ml pro 16 kg Körpergewicht pro Tag an 3 aufeinanderfolgenden Tagen.

Rinder:

Atemwegserkrankungen:

Zur subkutanen Injektion.

1 mg Ceftiofur pro kg Körpergewicht, entsprechend 1 ml pro 50 kg Körpergewicht pro Tag an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Akute interdigitale Nekrobazillose (Panaritium):

Zur subkutanen Injektion.

1 mg Ceftiofur pro kg Körpergewicht, entsprechend 1 ml pro 50 kg Körpergewicht pro Tag an 3 aufeinanderfolgenden Tagen.

Akute post-partale (puerperale) Metritis innerhalb von 10 Tagen nach dem Abkalben:

Zur subkutanen Injektion.

1 mg Ceftiofur pro kg Körpergewicht, entsprechend 1 ml pro 50 kg Körpergewicht pro Tag an 5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Für jede Injektion ist eine neue Injektionsstelle zu wählen. Beim Rind sollten die Injektionsstellen bevorzugt im Nacken- oder Halsbereich liegen.

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

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

Die geringe Toxizität von Ceftiofur wurde beim Schwein in einem Versuch belegt, bei welchem den Tieren über 15 Tage Ceftiofur-Natrium in achtfacher Überdosierung intramuskulär verabreicht wurde.

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

4.11 Wartezeit(en):

Schweine

Essbare Gewebe 6 Tage

Rinder

Essbare Gewebe 8 Tage

Milch 0 Tage

5. Pharmakologische Eigenschaften:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotikum zur systemischen Anwendung

ATC vet code: QJ01DD90

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Ceftiofur ist ein Cephalosporin der 3. Generation, das gegen Gram-negative und Gram-positive Bakterien wirksam ist.

Ceftiofur hemmt die bakterielle Zellwandsynthese und wirkt dadurch bakterizid.

Beta-Laktam-Antibiotika greifen in die Synthese der bakteriellen Zellwand ein. Der Zellwandaufbau ist abhängig von Enzymen, sogenannten Penicillin-Bindenden-Proteinen (PBP). Die Resistenzausbildung der Bakterien gegenüber Cephalosporinen erfolgt über 4 grundlegende Mechanismen: 1) Änderung oder Erwerb von Penicillin-Bindenden-Proteinen, die gegen sonst wirksame β -Laktam-Antibiotika unempfindlich sind; 2) Änderung der Permeabilität der Zelle für β -Laktam-Antibiotika; 3) Produktion von β -Laktamasen, die den β -Laktamring des Moleküls spalten, oder 4) durch aktive Ausschleusung.

Einige in Gram-negativen Enterobakterien nachgewiesene β -Laktamasen können bei Cephalosporinen der 3. und 4. Generation sowie bei Penicillinen, Ampicillinen, Cephalosporinen der 1. und 2. Generation und Kombinationen von β -Laktamase-Hemmern zu erhöhten MHK-Werten 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 Erreger, die respiratorische Erkrankungen beim Rind verursachen: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia* spp. (früher *Pasteurella haemolytica*) *Haemophilus somnus*. Ferner ist Ceftiofur wirksam gegen Bakterien, die die akute interdigitale Nekrobazillose (Panaritium) bei Rindern verursachen, wie *Fusobacterium necrophorum* und *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*), und gegen Bakterien, die an der akuten post-partalen (puerperalen) Metritis des Rindes beteiligt sind: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* und *Fusobacterium necrophorum*.

Die folgenden Minimalen Hemmkonzentration (MHK) von Ceftiofur wurden bei Bakterienisolaten erkrankter Tiere aus Europa ermittelt:

Schweine

Organismus (Zahl der Isolate)	MHK-Bereich ($\mu\text{g/ml}$)	MHK ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	$\leq 0.03^*$	≤ 0.03
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	$\leq 0.03 - 0.13$	≤ 0.03
<i>Streptococcus suis</i> (495)	$\leq 0.03 - 0.25$	≤ 0.03

Rinder

Organismus (Zahl der Isolate)	MHK-Bereich ($\mu\text{g/ml}$)	MHK ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Mannheimia</i> spp. (87)	$\leq 0.03^*$	≤ 0.03
<i>P. multocida</i> (42)	$\leq 0.03 - 0.12$	≤ 0.03
<i>H. somnus</i> (24)	$\leq 0.03^*$	≤ 0.03
<i>Arcanobacterium pyogenes</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)	$\leq 0.06 - 0.13$	ND

(Isolate aus Fällern akuter interdigitaler Nekrobazillose)
Fusobacterium necrophorum (2) ≤ 0.03 - 0.06 ND
 Isolate aus Fällern akuter Metritis)

*Kein Spanne; alle Isolate erreichten denselben Wert. ND: Nicht gemessen.

Die folgenden Grenzwerte werden vom NCCLS für die Erreger respiratorischer Erkrankungen bei Rindern und Schweinen, für die Ceftiofur zugelassen ist, 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 akuten interdigitalen Nekrobazillose des Rindes oder akuter postpartaler (puerperaler) Metritis bei Rindern wurden bisher keine Grenzwerte bestimmt.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

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

Desfuroylceftiofur besitzt die gleiche antimikrobielle Aktivität wie Ceftiofur gegen die Erreger von Atemwegserkrankungen. Der wirksame Metabolit wird reversibel an Plasmaproteine gebunden. Durch Transport mit diesen Proteinen reichert sich der Metabolit am Infektionsort an, wo er wirksam ist und auch in Gegenwart von nekrotischem Gewebe und Zelldetritus wirksam bleibt.

Bei Schweinen, die eine einmalige intramuskuläre Dosis von 3 mg/kg Körpergewicht (KGW) erhielten, lag der maximale Plasmaspiegel nach 1 Stunde ($1,6 \pm 0,7$ Stunden) bei $10,58 \pm 2,06$ µg/ml; die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von Desfuroylceftiofur betrug $15,56 \pm 4,32$ Stunden. Nach einer täglichen Gabe von 3 mg Ceftiofur/kg KGW über 3 Tage wurde keine Akkumulation beobachtet.

Die Elimination erfolgte überwiegend (zu mehr als 70%) mit dem Urin.

Durchschnittlich 12 bis 15% wurden über die Fäzes ausgeschieden.

Nach intramuskulärer Applikation ist Ceftiofur vollständig bioverfügbar.

Nach einer einmaligen subkutanen Injektion von 1 mg/kg KGW bei Rindern wurden maximale Plasmaspiegel von $7,08 \pm 4,32 \mu\text{g/ml}$ innerhalb von 2 Stunden ($1,9 \pm 0,9$ Stunden) erreicht. Bei gesunden Kühen wurde nach einmaliger Applikation im Endometrium innerhalb von 5 ± 2 Stunden eine C_{max} von $2,25 \pm 0,79 \mu\text{g/ml}$ erreicht, die maximalen Konzentrationen in Karunkeln und Lochien gesunder Kühe lagen bei $1,11 \pm 0,24 \mu\text{g/ml}$ bzw. $0,98 \pm 0,25 \mu\text{g/ml}$.

Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von Desfuroylceftiofur beträgt beim Rind $11,38 \pm 2,33$ Stunden. Nach einer täglichen Behandlung über 5 Tage wurde keine Akkumulation beobachtet.

Die Elimination erfolgte überwiegend (zu mehr als 55%) über den Urin; 31% der Dosis wurden über die Fäzes ausgeschieden.

Nach subkutaner Applikation ist Ceftiofur vollständig bioverfügbar.

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 erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung

Dunkle Durchstechflaschen, Glas-Typ I, zu 50 ml, 100 ml und 250 ml, verschlossen mit einem Bromobutylgummistopfen und einer Aluminiumbördelkappe

Faltschachtel mit 1 x 50 ml Glasflasche mit Gummistopfen und Aluminiumkappe.

Faltschachtel mit 1 x 100 ml Glasflasche mit Gummistopfen und Aluminiumkappe.
Faltschachtel mit 1 x 250 ml Glasflasche mit Gummistopfen und Aluminiumkappe.

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:

Vetoquinol GmbH
Reichenbachstr. 1
D-85737 Ismaning

8. Zulassungsnummer:

401322.00.00

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

22.06.2010

10. Stand der Information:

06/2017

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

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht:

Verschreibungspflichtig