

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

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Cemay 50 mg/ml Injektionssuspension für Schweine und Rinder

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

Ein ml enthält:

Wirkstoff:

Ceftiofur (als Ceftiofurhydrochlorid) 50,0 mg

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform:

Injektionssuspension

Weißer oder hellgelb gefärbte opake Suspension.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Schwein und Rind

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Infektionen durch Bakterien, die gegenüber Ceftiofur empfindlich sind:

Bei Schweinen:

Zur Behandlung von bakteriellen Atemwegserkrankungen in Verbindung mit *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Streptococcus suis*.

Bei Rindern:

Zur Behandlung von bakteriellen Atemwegserkrankungen in Verbindung mit *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni*

Zur Behandlung der akuten interdigitalen Nekrobazillose (Panaritium, Klauenfäule) in Verbindung mit *Fusobacterium necrophorum* und *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

Zur Behandlung der bakteriellen Komponente der akuten postpartalen (puerperalen) Metritis innerhalb von 10 Tagen nach dem Abkalben in Verbindung mit Ceftiofur-empfindlichen Stämmen von *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* (*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 bekannter Überempfindlichkeit auf den Wirkstoff, gegen andere Beta-Lactam-Antibiotika oder einen der weiteren Bestandteile.

Nicht intravenös anwenden.

Nicht anwenden bei Geflügel (einschließlich Eiern) da die Gefahr der Verbreitung von Antibiotikaresistenzen auf Menschen besteht.

Verwenden Sie dieses Medikament nicht, wenn eine Resistenz gegen Ceftiofur, andere Cephalosporine oder Beta-Lactam-Antibiotika bekannt ist.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Cemay selektiert auf resistente Stämme wie z. B. Bakterien, die Extended-Spectrum-Betalaktamasen (ESBL) tragen, welche eine Gefahr für die menschliche Gesundheit darstellen können, wenn diese Stämme auf Menschen übertragen werden, z. B. über Lebensmittel.

Deshalb sollte Cemay der Behandlung klinischer Erkrankungen vorbehalten bleiben, die auf eine Erstlinientherapie unzureichend angesprochen haben bzw. bei denen mit einem unzureichenden Ansprechen zu rechnen ist (das 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 Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels abweichende Anwendung des Tierarzneimittels, kann die Prävalenz solcher Resistenzen erhöhen. Cemay sollte möglichst nur nach erfolgter Empfindlichkeitsprüfung angewendet werden.

Cemay 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 oder Hautkontakt eine Überempfindlichkeit (Allergie) auslösen. Eine Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen kann zu Kreuzreaktionen gegenüber Cephalosporinen führen und umgekehrt. Allergische Reaktionen gegenüber diese Stoffe können gelegentlich schwerwiegend sein.

Vermeiden Sie den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel, wenn Sie wissen, dass Sie empfindlich darauf reagieren, bzw. wenn Ihnen geraten wurde, nicht mit derartigen Präparaten zu arbeiten.

Wenn bei Ihnen nach der Exposition Symptome wie z.B. Hautausschlag auftreten, sollten Sie ärztlichen Rat einholen und dem Arzt diesen Warnhinweis zeigen.

Schwerwiegende Symptome wie Schwellungen des Gesichts, der Lippen oder Augenlider oder Atembeschwerden bedürfen einer sofortigen ärztlichen Versorgung.

Handhaben Sie dieses Tierarzneimittel mit äußerster Vorsicht, um eine Exposition zu vermeiden. Nach der Anwendung Hände waschen.

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Bei Auftreten einer allergischen Reaktion sollte die Behandlung ausgesetzt werden.

In sehr seltenen Fällen können folgende unerwünschte Reaktionen auftreten:

- Dosisunabhängige Überempfindlichkeitsreaktionen.
- Allergische Reaktionen (z. B. Hautreaktionen, Anaphylaxie). Bei Auftreten einer allergischen Reaktion sollte die Behandlung ausgesetzt werden

Bei Schweinen wurden bei einigen Tieren bis zu 20-22 Tage nach der Injektion leichte Reaktionen an der Injektionsstelle wie übrig gebliebene Läsionen im intermuskulären Bindegewebe in Form von runden, lichten Stellen beobachtet.

Bei Rindern können leichte entzündliche Reaktionen wie Gewebsödeme und Verfärbungen des subkutanen Gewebes und/oder der Oberfläche der Muskelfaszie an der Injektionsstelle beobachtet werden. Klinische Auflösung wurde bei den meisten Injektionsstellen um 10 Tage nach der Injektion beobachtet. Dennoch können leichte Gewebeverfärbungen bis zu 32 Tage oder länger persistieren.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen während der Behandlung)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Cemay 50 mg/ml Injektionssuspension für Schweine und Rinder sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 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 Internetseite <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 der Trächtigkeit oder Laktation bei den Zieltieren 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 Cephalosporinen werden durch die gleichzeitige Anwendung bakteriostatischer Antibiotika (Makrolide, Sulfonamide und Tetrazykline) antagonisiert.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Schwein:

Zur intramuskuläre Anwendung

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

Rind:

Subkutane Anwendung

– Zur Behandlung von Atemwegserkrankungen: 1 mg Ceftiofur pro kg Körpergewicht, entsprechend 1 ml pro 50 kg Körpergewicht pro Tag, an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen.

– Zur Behandlung der akuten interdigitalen Nekrobazillose (Panaritium): 1 mg Ceftiofur pro kg Körpergewicht, entsprechend 1 ml pro 50 kg Körpergewicht pro Tag, an 3 aufeinanderfolgenden Tagen.

– Zur Behandlung der akuten post-partalen (puerperalen) Metritis innerhalb von 10 Tagen nach dem Abkalben: 1 mg Ceftiofur pro kg Körpergewicht, entsprechend 1 ml pro 50 kg Körpergewicht pro Tag, an 5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Bei akuter postpartaler Metritis kann in einigen Fällen eine zusätzliche unterstützende Therapie erforderlich sein.

Es sollten nicht mehr als 6 ml an einer Injektionsstelle appliziert werden.

Aufeinanderfolgende Injektionen müssen an unterschiedlichen Stellen verabreicht werden.

Um eine korrekte Dosierung sicherzustellen und um Unterdosierungen zu vermeiden, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Da die Durchstechflasche nicht mehr als 40-mal punktiert werden kann, sollte der Anwender eine für seine Zwecke geeignete Flaschengröße wählen.

Flasche mit dem Tierarzneimittel vor der Anwendung 30 Sekunden lang gut schütteln, damit wieder eine Suspension entsteht.

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

Bei Schweinen wurde nach intramuskulärer Verabreichung der mehr als 8-fachen empfohlenen Tagesdosis von Ceftiofur-Natrium über einen Zeitraum von 15 aufeinanderfolgenden Tagen eine geringe Toxizität festgestellt.

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 Stunden .

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotikum zur systemischen Anwendung. Cephalosporine der dritten Generation.

ATCvet Code: QJ01DD90

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Ceftiofur ist ein Cephalosporin der dritten Generation, das gegen zahlreiche grampositive und gramnegative Bakterien wirkt, auch gegen Betalaktamase produzierende Stämme.

Betalaktame greifen in die Synthese der bakteriellen Zellwand ein. Die Zellwandsynthese ist von Enzymen, den so genannten Penicillin-bindenden Proteinen (PBP) abhängig. Die Bakterien entwickeln Resistenzen gegenüber Cephalosporinen über vier grundlegende Mechanismen: 1) Veränderung oder Heranziehung von Penicillin-bindenden Proteinen, die nicht empfindlich gegenüber einem ansonsten wirksamen Betalaktam sind; 2) Veränderung der Permeabilität der Zelle für Betalaktame; 3) Bildung von Betalaktamasen, die den Betalaktamring des Moleküls spalten, oder 4) durch aktive Ausschleusung.

Einige Betalaktamasen, die in gramnegativen Darmbakterien nachgewiesen wurden, können bei Cephalosporinen der dritten und vierten Generation sowie bei Penicillinen, Ampicillinen, kombinierten Betalaktam-Hemmern und ebenso bei Cephalosporinen der ersten und zweiten Generation zu erhöhten MHK-Werten in unterschiedlichem Ausmaß führen .

Ceftiofur ist gegen die folgenden Mikroorganismen wirksam, die an Atemwegserkrankungen von Schweinen beteiligt sind: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* ist per se nicht empfindlich gegenüber Ceftiofur.

Ceftiofur ist auch wirksam gegen folgende Bakterien, die Atemwegserkrankungen beim Rind verursachen: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*. Ferner ist Ceftiofur wirksam gegen Bakterien, welche die akute Klauenfäule (interdigitale Nekrobazillose) bei Rindern verursachen: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus*

(*Porphyromonas asaccharolytica*); und gegen Bakterien, die an der akuten postpartalen (puerperalen) Metritis des Rindes beteiligt sind: Ceftiofur ist gegen folgende

Krankheitserreger wirksam: *E. coli*, *Trueperella pyogenes* (*Arcanobacterium pyogenes*) und

Fusobacterium necrophorum

Grenzwerte für die minimale Hemmkonzentration (in µg/ml) von Ceftiofur gegen Erreger von Erkrankungen der Atemwege bei Rindern und Schweinen, unterteilt in hohe Empfindlichkeit (S), intermediäre Empfindlichkeit (I) und Resistenz (R) (CLSI, 2013):

	S	I	R
Erkrankung der Atemwege bei Rindern Mannheimia haemolytica Pasteurella multocida Histophilus somni	≤ 2	4	≥ 8
Erkrankung der Atemwege bei Schweinen Actinobacillus pleuropneumoniae Pasteurella multocida Streptococcus suis			

Für die mit Klauenfäule oder einer akuten postpartalen Metritis beim Rind assoziierten Pathogene wurden bisher keine Grenzwerte bestimmt.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

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

Desfuroylceftiofur besitzt eine dem Ceftiofur vergleichbare antimikrobielle Wirksamkeit gegen die Bakterien, die an Atemwegserkrankungen bei Tieren beteiligt sind. Der wirksame Metabolit wird reversibel an Plasmaproteine gebunden. Durch den Transport mit diesen Proteinen kann sich der Metabolit an der Infektionsstelle anreichern, wirken und bei Vorliegen von nekrotischem Gewebe und Zelldetritus wirksam bleiben.

Bei Schweinen, denen eine einmalige intramuskuläre Dosis von 3 mg/kg Körpergewicht verabreicht wurde, wurden nach zwei Stunden maximale Plasmakonzentrationen von $9,6 \pm 2,9$ µg/ml erreicht; die Halbwertszeit ($t_{1/2}$) von Desfuroylceftiofur betrug $16,6 \pm 3,2$ Stunden. Bei täglicher Gabe einer Dosis von 3 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht/Tag über 3 Tage wurde keine Akkumulation von Desfuroylceftiofur beobachtet.

Die Ausscheidung erfolgte hauptsächlich über den Urin (mehr als 70%). In den Fäzes fanden sich durchschnittlich etwa 12-15% des Tierarzneimittels wieder.

Ceftiofur ist nach intramuskulärer Gabe vollständig bioverfügbar.

Bei Rindern, denen eine einmalige subkutane Injektion von 1 mg Ceftiofur/kg Körpergewicht verabreicht wurde, wurden nach etwa 2,8 Stunden maximale Plasmakonzentrationen von $2,4 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$ erreicht. Bei gesunden Kühen wurde nach einmaliger Verabreichung von Ceftiofur innerhalb von 5 ± 2 Stunden eine C_{max} von $2,25 \pm 0,79 \mu\text{g/ml}$ im Endometrium erreicht. Die maximalen Konzentrationen in Karunkeln und Lochien gesunder Kühe lagen bei $1,11 \pm 0,24 \mu\text{g/ml}$ bzw. $0,98 \pm 0,25 \mu\text{g/ml}$.

Bei Rindern beträgt die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von Desfuroylceftiofur $9,0 \pm 1,9$ Stunden. Nach einer täglichen Behandlung mit Ceftiofur über 5 Tage wurde keine Akkumulation von Desfuroylceftiofur beobachtet. Die Ausscheidung erfolgte überwiegend (zu mehr als 55%) über den Urin. 31% der Dosis fanden sich in den Fäzes wieder.

Ceftiofur ist nach subkutaner Gabe vollständig bioverfügbar.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Hydrierte Phospholipide (aus Soja)

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/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Packungen mit 100 ml und mit 250 ml Injektionssuspension

100 ml bzw. 250 ml Polypropylenflasche mit Verschluss aus Bromobutyl Gummi und Aluminiumbördelkappe 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 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 Maymó S.A.

Via Augusta, 302

08017 Barcelona

Spanien

8. Zulassungsnummer:

401635.00.00

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

Datum der Erstzulassung: TT/MM/JJJJ

Datum der letzten Verlängerung: TT/MM/JJJJ

10. Stand der Information

...

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

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig.