

Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben

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

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Cefa-Safe 300 mg, Suspension zur intramammären Anwendung für Rinder (Milchkuh zum Zeitpunkt des Trockenstellens)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Euterinjektor zu 10 ml enthält:

Wirkstoff:

Cefapirin 300 mg
(entspricht 383,3 mg Cefapirin-Benzathin)

Sonstige Bestandteile:

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

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur intramammären Anwendung.
Cremig ölige Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Rind (Milchkuh zum Zeitpunkt des Trockenstellens)

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Behandlung subklinischer Mastitiden zum Zeitpunkt des Trockenstellens verursacht durch Cefapirin-empfindliche *Staphylococcus aureus*, koagulase-negative *Staphylococci*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* und *Streptococcus uberis*.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Cephalosporine, andere β -Lactam-Antibiotika oder gegen einen der Hilfsstoffe anwenden.

Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Nierenfunktionsstörungen. Die Anwendung bei Tieren mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte nur nach einer Nutzen-Risiko-Bewertung des behandelnden Tierarztes erfolgen.

Nicht anwenden bei Kühen mit klinischer Mastitis.

Bitte beachten Sie Abschnitt 4.7.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf den Ergebnissen einer Empfindlichkeitsprüfung der von dem Tier isolierten Erreger beruhen. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Behandlung auf örtlich (regional, auf Bestandsebene) gewonnenen epidemiologischen Erkenntnissen bezüglich der Empfindlichkeit der Zielbakterien beruhen. Eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung kann die Prävalenz Cefapirin-resistenter Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit herabsetzen. Die amtlichen, nationalen und örtlichen Richtlinien für den Einsatz von Antibiotika sind bei der Anwendung zu beachten.

Die Wirksamkeit des Tierarzneimittels ist nur gegen die in Abschnitt 4.2 genannten pathogenen Erreger erwiesen. Schwerwiegende akute Mastitiden (mit möglicherweise tödlichem Ausgang) können folglich durch andere pathogene Erregerspezies, insbesondere *Pseudomonas aeruginosa*, zum Zeitpunkt des Trockenstellens verursacht werden. Deshalb sollte zur Risikominimierung stets auf gute Hygiene geachtet werden.

Das Reinigungstuch nicht bei einer bestehenden Zitzenverletzung anwenden.

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 gegen diese Substanzen kommen.

Sollte eine bekannte Überempfindlichkeit gegen Penicilline oder Cephalosporine vorliegen, ist der Kontakt mit dem Tierarzneimittel zu vermeiden.

Wenn nach einem Kontakt mit dem Präparat Symptome wie Hautausschlag auftreten, sollten Sie ärztlichen Rat in Anspruch nehmen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett zeigen. Symptome wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder Augenlider bzw. Atembehinderung sind ernst zu nehmen und bedürfen einer sofortigen ärztlichen Versorgung.

Nach Benutzung des Reinigungstuchs sind die Hände zu waschen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Isopropylalkohol sollten den direkten Kontakt mit den Reinigungstüchern vermeiden. Vermeiden Sie den Augenkontakt, da Isopropylalkohol zu Augenirritationen führen kann.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Allergische Reaktionen wurden sehr selten beobachtet.

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 Cefa-Safe 300 mg 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

Nicht während der Laktation anwenden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Eine gleichzeitige parenterale Gabe von nephrotoxischen Substanzen (z. B. Aminoglykosid- und Polypeptidantibiotika) kann die Ausscheidungsdauer von Cefapirin verlängern.

Eine gleichzeitige Anwendung von Cephalosporinen und nephrotoxischen Wirkstoffen kann die Nierentoxizität erhöhen.

Cephalosporine sollten nicht gleichzeitig mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika verabreicht werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur einmaligen intramammären Anwendung.

Den Inhalt eines Injektors unmittelbar nach dem letzten Ausmelken in die Zitze eines jeden Euterviertels infundieren. Vor der Verabreichung ist die Zitze und Zitzenöffnung mit dem beigelegten Reinigungstuch gründlich zu reinigen und zu desinfizieren.

Die Kappe des Injektors vollständig entfernen. Hierzu den Injektor fest in einer Hand halten und die Kappe mit dem Daumen hochschieben bis sie abfällt. Es ist darauf zu achten, dass die Injektorspitze nicht kontaminiert wird.

Die Injektorspitze nicht verbiegen.

Die Injektorspitze in den Zitzenkanal einführen und den Inhalt eines Injektors infundieren.

Das Zitzenende mit einer Hand fixieren und mit der anderen Hand sanft entlang des Zitzenkanals aufwärts massieren, um die gleichmäßige Verteilung des Antibiotikums im Euterviertel zu unterstützen. Jeder Injektor darf nur einmal verwendet werden.

Es wird empfohlen, die Zitzen nach der Behandlung in einer geeigneten Desinfektionslösung zu dippen.

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

Keine bekannt.

4.11 Wartezeit(en)

Milch: 24 Stunden nach dem Abkalben, wenn der Abstand zwischen Anwendung und Abkalben 32 Tage oder mehr beträgt.

33 Tage nach der Anwendung, wenn der Abstand zwischen Anwendung und Abkalben weniger als 32 Tage beträgt.

Essbare Gewebe: 14 Tage

Euter von behandelten Tieren darf während der Trockenstehzeit und der anschließenden Laktationsperiode nicht zum menschlichen Verzehr verwendet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur intramammären Anwendung, Cephalosporin der ersten Generation

ATCvet-Code: QJ51DB08

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Cefapirin wirkt bakterizid und hat eine zeitabhängige Wirkung und ein breites therapeutisches Wirkungsspektrum. Cefapirin ist ein Cephalosporin der 1. Generation und wirkt durch Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese. Es besteht eine geringe Kreuzallergie zwischen Cephalosporinen und Penicillinen (6 bis 16 %).

Bislang sind drei Resistenzmechanismen gegenüber Cephalosporinen bekannt: eine verringerte Permeabilität der Zellwand, eine enzymatische Inaktivierung sowie eine Veränderung der spezifischen Penicillinbindungsstellen. Bei grampositiven Erregern und besonders bei Staphylokokken ist der wichtigste Resistenzmechanismus die Veränderung der Penicillin-bindenden Proteine. Resistenzen gramnegativer Bakterien beruhen zum Großteil auf der Produktion von β -Lactamasen. Cefapirin ist in der Regel wirksam gegen *Staphylococcus aureus* (einschließlich penicillinasebildender Stämme), koagulase-negative Staphylokokken, *Streptococcus agalactiae* und *uberis*.

Die Resistenzsituation gegenüber Streptokokken ist weiterhin günstig, während die Resistenzsituation gegenüber Staphylokokken zwischen geographischen Regionen oder einzelnen Herden stärker variieren kann.

Die im Rahmen des VetPath Programmes des European Animal Health Study Centre (CEESA) für die Zielerreger zwischen 2015 und 2016 in Europa erhobenen MHK₅₀- und MHK₉₀-Werten können wie folgt zusammengefasst werden:

Erreger	Anzahl der Stämme	MHK ₅₀	MHK ₉₀
<i>S. aureus</i>	247	0,25	0,25
Koagulase negative Staphylokokken	189	0,12	0,25
<i>S. agalactiae</i>	33*	0,12	0,25
<i>S. dysgalactiae</i>	132	≤0,03	≤0,03
<i>S. uberis</i>	208	0,25	0,25

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Bei Behandlung in der Trockenstehphase werden therapeutisch wirksame Cefapirin-Spiegel im Eutersekret für mindestens 7 Tage aufrechterhalten. Die Proteinbindung der Milch beträgt 60 – 75 %. Maximale Blutspiegel von 0,04 bis 0,32 $\mu\text{g/ml}$ wurden nach 4 bis 6 Stunden gemessen. Nach 48 Stunden war die Konzentration im Blut unter die Nachweisgrenze gesunken.

Der Hauptmetabolit von Cefapirin ist das mikrobiologisch aktive Desacetylcefapirin. Muttersubstanz und Metabolit werden nach Resorption aus dem Euter vorwiegend über die Nieren, geringfügig auch über die Galle und nach Laktationsbeginn auch mit der Milch ausgeschieden. Im Urin wurden bis zu 20 Tage Cefapirin-Konzentrationen über 0,02 $\mu\text{g/ml}$ beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Aluminiumstearat
Raffiniertes Erdnussöl

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern. Vor Licht schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Mit 10 ml Suspension vorgefüllte Polyethylen-Injektoren bestehend aus einem weißen Zylinder aus Low-Density Polyethylen (LDPE), einem weißen LDPE-Kolben und einer hellblauen LDPE-Schutzkappe zur intramammären Anwendung sowie Reinigungstücher in einem Beutel mit einer Beschichtung aus Papier/PE/Papier.

Packungsgrößen:

Faltschachtel mit 20 Euterinjektoren und alkoholischen Reinigungstüchern.

Plastikeimer mit 144 Euterinjektoren und alkoholischen Reinigungstüchern.

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

Intervet Deutschland GmbH
Feldstraße 1a
85716 Unterschleißheim

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr. V7001339.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 26.10.2021

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2021

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig.