

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Excenel 50 mg/ml lyofilizát pro injekční roztok  
Přípravek s indikačním omezením

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Obsah lahvičky s práškem:

### Léčivá látka:

Ceftiofurum (ut natricum)..... 1 g  
nebo  
Ceftiofurum (ut natricum)..... 4 g

1 ml naředěného injekčního roztoku obsahuje:

### Léčivá látka:

Ceftiofurum (ut natricum)..... 50 mg

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Lyofilizát pro injekční roztok  
Bílý až světle žlutý lyofilizovaný prášek. Po rozpuštění čirá, světle hnědožlutá tekutina.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Cílové druhy zvířat

Skot, prasata, koně.

### 4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

#### Skot:

Léčba bovinních bakteriálních respiračních onemocnění vyvolaných *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni* citlivými k ceftiofuru.

Léčba akutní interdigitální nekrobacilózy vyvolané *Fusobacterium necrophorum* a *Prevotella melaninogenica* (dříve *Bacteroides melaninogenicus* subsp. *asaccharolyticus*) a *Porphyromonas asaccharolytica* (dříve *Bacteroides melaninogenicus* subsp. *asaccharolyticus*).

#### Prasata:

Léčba bakteriálních respiračních onemocnění vyvolaných *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Streptococcus suis*.

#### Koně:

Léčba bakteriálních respiračních infekcí vyvolaných *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, *Pasteurella* spp. a *Staphylococcus* spp.

### 4.3 Kontraindikace

Nepodávat zvířatům, u nichž byla dříve zjištěna hypersenzitivita k ceftiofuru a ostatním beta-laktamovým antibiotikům.

Nepoužívat u drůbeže (včetně vajec) vzhledem k riziku rozšíření rezistence k antimikrobikům na člověka.

### 4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Stres u koní může vyvolat akutní kolitidu a podávání antimikrobních látek v těchto situacích může mít fatální následky. Jestliže je pozorována akutní diarrhoea, přerušit podávání antibiotika a iniciovat vhodnou terapii.

#### **4.5 Zvláštní opatření pro použití**

##### Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Přípravek selektuje rezistentní kmeny, jako jsou bakterie produkující širokospektré beta-laktamázy (ESBL), které mohou představovat riziko pro lidské zdraví, pokud dojde k jejich rozšíření na lidskou populaci, např. prostřednictvím potravin. Z toho důvodu by měl být přípravek vyhrazen pro léčbu klinických stavů, které měly slabou odezvu, nebo u nichž se očekává slabá odezva na léčbu první volby (týká se velmi akutních stavů, kde musí být léčba zahájena bez bakteriologické diagnózy).

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, vnitrostátní a místní pravidla antibiotické politiky.

Zvýšené používání přípravku, včetně použití přípravku, které neodpovídá pokynům uvedeným v souhrnu údajů o přípravku, může zvýšit prevalence takové rezistence.

Přípravek by se měl vždy, když je to možné, používat pouze na základě výsledků testů citlivosti.

Přípravek je určen pro léčbu jednotlivých zvířat. Nepoužívejte k prevenci onemocnění nebo v rámci ozdravných programů pro stáda. Léčba skupin zvířat by měla být přísně omezena na případy probíhajících onemocnění v souladu se schválenými podmínkami pro použití.

##### Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Peniciliny a cefalosporiny mohou po injekci, inhalaci, požití nebo po kontaktu s kůží vyvolat hypersenzitivitu (alergii). Hypersenzitivita na peniciliny může vést ke zkrříženým reakcím s cefalosporiny a naopak. Alergické reakce na tyto látky mohou být v některých případech vážné. Lidé se známou přecitlivělostí na peniciliny a cefalosporiny by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Pokud se po přímém kontaktu s přípravkem objeví příznaky jako například kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři. Otok obličeje, rtů či očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžité lékařské ošetření.

Po použití si umyjte ruce.

#### **4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)**

V některých případech přechodná bolestivost v místě injekčního podání. V místě injekčního podání nebyly pozorovány žádné větší léze u zvířat léčených doporučenou dávkou po doporučenou dobu terapie.

Systémové nežádoucí účinky nebyly po podání přípravku pozorovány.

#### **4.7 Použití v průběhu březosti a laktace**

Při terapeutických dávkách nebyl pozorován toxický vliv na vývoj plodu ani žádné toxické vlivy na plodnost u potkanů. Pro skot nejsou dostupná data. Použijte pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

#### **4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce**

Baktericidní vlastnosti beta-laktamů jsou antagonizovány souběžným použitím bakteristatických antimikrobik (makrolidů, sulfonamidů, tetracyklinů).

Aminoglykosidy potencují účinek cefalosporinů.

#### **4.9 Podávané množství a způsob podání**

Rozpustit sterilní prášek (1 g) ve 20 ml vody na injekci.

4 g balení se rozpustí v 80 ml vody na injekci.

Rychlým přidáváním rozpouštědla dosáhneme lepší výsledky.

Roztok obsahuje 50 mg ceftiofuru v 1 ml.

Intramuskulární podání.

### Skot

Respirační infekce:

1 mg ceftiofuru na kg živé hmotnosti (1 ml rekonstituovaného roztoku na 50 kg ž.hm.) intramuskulárně jedenkrát denně po dobu 3-5 dnů ve 24 hodinových intervalech.

Interdigitální nekrobacilóza:

1 mg ceftiofuru na kg živé hmotnosti (1 ml rekonstituovaného roztoku na 50 kg ž.hm.) intramuskulárně jedenkrát denně po 3 dny ve 24 hodinových intervalech.

Pro dosažení klinického účinku je vhodné zahájit léčbu v časných stádiích onemocnění.

### Prasata

3 mg ceftiofuru na kg živé hmotnosti (1 ml rekonstituovaného roztoku na 16 kg ž.hm.) intramuskulárně jedenkrát denně po dobu 3 dnů ve 24 hodinových intervalech.

Jestliže nedojde ke zlepšení během 3 až 5 dnů, diagnóza musí být přehodnocena.

### Koně:

2 mg ceftiofuru na kg živé hmotnosti (1 ml rekonstituovaného roztoku na 25 kg ž.hm.) intramuskulárně jedenkrát denně po dobu 10 následujících dnů ve 24 hodinových intervalech.

Jestliže nedojde ke zlepšení během 4 až 5 dnů, diagnóza musí být přehodnocena.

#### **4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné**

Není známo.

#### **4.11 Ochranná(é) lhůta(y)**

Skot: maso: 1 den

Prasata: maso: 2 dny

Mléko: Bez ochranných lhůt.

Nepoužívat u koní, jejichž maso je určeno pro lidskou spotřebu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, cefalosporiny III. generace.  
ATCvet kód: QJ01DD90.

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Přípravek obsahuje ceftiofur sodný, širokospektrý cefalosporin, který je účinný proti grampozitivním a gramnegativním bakteriím, včetně kmenů produkujících beta-laktamázu a některým anaerobním bakteriím. Jako ostatní cefalosporiny, ceftiofur inhibuje syntézu bakteriální buněčné stěny. Ceftiofur je aktivní *in vivo* a *in vitro* proti různým mikroorganismům, které jsou spojovány s respiračními chorobami u skotu, prasat a koní a u akutní formy bovinní interdigitální nekrobacilózy:

*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Streptococcus suis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella melaninogenica* (dříve *Bacteroides melaninogenicus* subsp. *asaccharolyticus*) a *Porphyromonas asaccharolytica* (dříve *Bacteroides melaninogenicus* subsp. *asaccharolyticus*), *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, *Pasteurella* spp. a *Staphylococcus* spp.

Rezistence bakterií na cefalosporiny vzniká pomocí 4 základních mechanismů:

- 1) změna citlivosti nebo vytvoření proteinů vázajících penicilin, necitlivých k účinnému beta-laktamu
- 2) změna propustnosti buněčné stěny k beta-laktamům,
- 3) produkce beta-laktamázy, která rozštěpuje molekulu beta-laktamu,
- 4) aktivní eflux.

Některé beta-laktamázy dokumentované u gramnegativních střevních mikroorganismů mohou zvýšit v různé míře MIC u cefalosporinů třetí a čtvrté generace, stejně jako u penicilinů, ampicilinu, kombinací beta-laktamu a inhibitoru beta-laktamáz a cefalosporinů první a druhé generace.

V následující tabulce jsou uvedeny minimální inhibiční koncentrace (MIC) které byly stanoveny pro ceftiofur u kmenů pocházejících z Evropy izolovaných z nemocných zvířat:

<b>Prasata</b>		
<b>Druh bakterie (počet izolátů)</b>	<b>Rozsah MIC (µg/ml)</b>	<b>MIC<sub>90</sub> (µg/ml)</b>
<i>A. pleuropneumoniae</i> (115) <sup>1)</sup>	0,008 - 0,25	0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (167) <sup>1)</sup>	0,008 - 1	0,06
<i>Streptococcus suis</i> (113) <sup>1)</sup>	0,12 - ≥ 8	1
<b>Skot</b>		
<b>Druh bakterie (počet izolátů)</b>	<b>Rozsah MIC (µg/ml)</b>	<b>MIC<sub>90</sub> (µg/ml)</b>
<i>Mannheimia haemolytica</i> (60) <sup>1)</sup>	≤ 0,002 – 0,06	0,015
<i>Pasteurella multocida</i> (146) <sup>1)</sup>	0,008 - 0,25	0,03
<i>Histophilus somni</i> (29) <sup>1)</sup>	≤ 0,002 - 0,008	≤ 0,002
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (85) (izoláty z případů interdigitální nekrobacilózy) <sup>2)</sup>	ND	0,25

<sup>1)</sup> odběr izolátů v EU, 2014-2016

<sup>2)</sup> odběr izolátů ve Francii, 2003-2007

Pro bovinní a porcinní respirační patogeny relevantní pro indikace přípravku byly definovány CLSI 2017 (Clinical Laboratory Standards Institute) následující klinické hraniční hodnoty:

<b>Průměr inhibiční zóny (mm)</b>	<b>MIC (µg/ml)</b>	<b>Interpretace</b>
≥ 21	≤ 2,0	(C) Citlivý
18 - 20	4,0	(I) Intermediární
≤ 17	≥ 8,0	(R) Rezistentní

## 5.2 Farmakokinetické údaje

Po intramuskulárním podání je ceftiofur rychle metabolizován na desfuroylceftiofur, hlavní účinný metabolit. Desfuroylceftiofur má stejnou antimikrobní účinnost jako ceftiofur proti bakteriím způsobujícím respirační onemocnění u zvířat. Maximálních koncentrací desfuroylceftiofuru v plazmě je dosaženo do 1 hodiny u prasat a do 3 hodin u skotu. U prasat poločas eliminace desfuroylceftiofuru ( $t_{1/2}$ ) je v průměru 16,7±2,3 hodin. Po podání 3 mg ceftiofuru na kg živé hmotnosti a den, podávané denně po 3 po sobě jdoucí dny nebyla zaznamenána žádná akumulace desfuroylceftiofuru. Eliminace probíhá zejména močí (více než 70 %). Průměrné výtěžky z faeces činily přibližně 12-15 % počáteční dávky. Ceftiofur je kompletně biologicky dostupný po intramuskulárním podání. U skotu je poločas eliminace desfuroylceftiofuru 11,5±2,57 hodin. Po každodenní léčbě po dobu 5 dnů nebyla zaznamenána akumulace desfuroylceftiofuru. Eliminace se děje

hlavně močí (více než 55 %). Ve faeces bylo zjištěno 31 % podané dávky. Ceftiofur je kompletně biologicky dostupný po subkutánní aplikaci.

U koní byla po intramuskulárním podání zaznamenána rychlá absorpce, pro ceftiofur sodný je uváděn poločas eliminace 21,5 hod. Ve srovnání s ceftiofurem ve formě krystalické kyseliny (CCFA) má ceftiofur sodný vyšší maximální plazmatickou koncentraci  $C_{max}$ , která je dosažena rychleji než u CCFA. K vylučování dochází převážně močí.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Dihydrogenfosforečnan draselný  
Hydroxid sodný

### **6.2 Hlavní inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti po rozpuštění podle návodu:

- 7 dnů, je-li uchováván v chladničce (2 °C - 8 °C),
- 12 hod, je-li uchováván při teplotě do 25 °C.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Chraňte před světlem.

### **6.5 Druh a složení vnitřního obalu**

Ampulka z křemenného skla typu I s butylpryžovou zátkou.

Velikost balení: 1 x 1 g, 1 x 4 g.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku**

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zoetis Česká republika, s.r.o., Náměstí 14. října 642/17, 150 00 Praha 5, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/005/02-C

## **9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

14.1.2002; 20.1.2009; 19. 3., 2019

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Březen 2019

## **DALŠÍ INFORMACE**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.