



DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

CXCEL, 50 mg/ml, pulbere liofilizata pentru solutie injectabila la bovine si suine.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 flacon de 1g cu pulbere liofilizata contine:

- Substanță activă:**
- ceftiofur (sub formă de ceftiofur sodic).....1 g
- Excipienti q.s.**1 flacon

1 flacon de 4 g cu pulbere liofilizata contine:

- Substanță activă:**
 - ceftiofur (sub formă de ceftiofur sodic).....4 g
 - Excipienti q.s.**1 flacon
- Pentru lista completa a excipientilor vezi sectiunea 6.1

1 ml de soluție reconstituită conține:

- ceftiofur (sub formă de ceftiofur sodic)..... 50 mg

3. FORMA FARMACEUTICĂ

- Pulbere liofilizata pentru solutie injectabila
- Pulbere liofilizată de culoare albă pana la maro deschis
- Soluție reconstituita: solutie clara de culoare galben maronie

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Bovine si suine

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Bovine:

Pentru tratamentul infectiilor respiratorii cu etiologie bacteriană asociate cu *Pasteurella haemolytica* (*Mannheimia haemolytica*), *Actinobacillus* (*Haemophilus*) *somnus*,
 Pentru tratamentul necrobacilozei acute interdigitale (panarițiu, pododermatită) asociată cu *Fusobacterium necrophorum* și *Bacteroides melaninogenicus*.

Suine:

Pentru tratamentul infectiilor respiratorii cu etiologie bacteriană asociate cu *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* și *Streptococcus suis*.

4.3 Contraindicații

La fel ca si in cazul altor antibiotice, nu se va utiliza la animalele cunoscute a avea hipersensibilitate la substanta activa sau la alte betalactamice.
 Nu se va administra pe cale intravenoasa.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu există.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare



Precauții speciale pentru utilizare la animale

Se recomandă agitarea flaconului înainte de utilizare.

În cazul apariției de reacții alergice, tratamentul trebuie oprit.

Utilizarea necorespunzătoare a produsului poate intensifica prevalența rezistenței bacteriene la cefalosporine. Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testele de susceptibilitate și trebuie avute în vedere politicile antimicrobiene locale, oficiale.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Penicilinele și cefalosporinele pot produce reacții de hipersensibilitate (alergie) în urma injectării, inhalării, ingestiei și contactului cutanat. Hipersensibilitatea la peniciline poate duce la reacții încrucișate la cefalosporine și invers. Reacțiile alergice la aceste substanțe, ocazional pot fi grave.

Nu manipulați acest produs dacă știți că sunteți sensibili, sau dacă ați primit recomandări să nu lucrați cu astfel de preparate.

Dacă prezentați simptome în urma expunerii cum ar fi erupții cutanate, trebuie să cereți sfatul medicului și să prezentați medicului acest avertisment.

Inflamația feței, buzelor și ochilor sau dificultățile în respirație sunt simptome mult mai serioase și necesită îngrijiri medicale de urgență.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Reacțiile de hipersensibilitate se pot produce necondiționat de dozaj. Reacțiile alergice (ex. reacțiile cutanate, anafilaxia) pot apărea ocazional.

La suine poate fi observată uneori o ușoară decolorare a fasciei sau grăsimii la nivelul locului injectiei, decolorare ce poate persista până la mai mult de 20 de zile de la administrarea produsului.

La bovine, se poate produce o ușoară inflamație a locului de injectare a produsului cum ar fi: edem tisular și decolorarea țesutului subcutanat și/sau al fasciilor musculare. Remiterea acestor semne clinice are loc după aproximativ 10 zile la marea majoritate a animalelor; uneori decolorarea ușoară a țesuturilor poate persista până la 28 de zile sau mai mult.

4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație

Deși studiile de laborator nu au evidențiat efecte teratogene, avort sau influență asupra funcției reproductive, siguranța ceftiofurului la nivelul aparatului reproductiv nu a fost investigată la scroafele și vacile gestante în mod specific.

Se recomandă utilizarea produsului în funcție de evaluarea de către medicul veterinar responsabil a balanței risc-beneficiu.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Nu se cunosc.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Flaconul cu 1 g pulbere liofilizată se va dizolva cu 20 ml de solvent.

Flaconul cu 4 g pulbere liofilizată se va dizolva cu 80 ml de solvent.

Solventul pentru reconstituire: apa pentru produse injectabile

Introducerea rapidă a solventului va permite dizolvarea rapidă a produsului.



Soluția ce rezultă în urma reconstituirii va conține 50 mg de ceftiofur/ml de soluție injectabilă.

3 mg/kg greutate corporală. Aceasta este echivalentă cu 1 ml de soluție reconstituită pe 50 kg greutate corporală. În cazul afecțiunilor respiratorii doza trebuie administrată o dată pe zi, la interval de 24 de ore, timp de 3 până la 5 zile.

În cazul necrobacilozei interdigitale, doza trebuie administrată o dată pe zi, la interval de 24 de ore, timp de 3 zile consecutiv. La fel ca și în cazul altor tratamente cu antibiotice, administrarea Excenel trebuie realizată cât mai devreme posibil cu scopul de a se obține un efect clinic maxim.

Suine

3 mg/kg greutate corporală. Aceasta este echivalentă cu 1 ml de soluție reconstituită pe 16 kg greutate corporală. Doza trebuie administrată o dată pe zi, la interval de 24 de ore, timp de 3 zile consecutiv. Dacă în această perioadă de timp nu se observă nici un răspuns la tratament, terapia trebuie reconsiderată.

Pentru asigurarea unei dozări corecte, trebuie determinată cu acuratețe greutatea corporală a animalelor, ori de câte ori este posibil, pentru a evita subdozarea.

Administrarea produsului reconstituit se face numai pe cale intramusculară la toate speciile prezentate anterior.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

Nivelul redus de toxicitate a fost demonstrat la porci prin utilizarea ceftiofur în doze excesive, de 8 ori mai mari decât doza zilnică de ceftiofur recomandată, administrată intramuscular timp de 15 zile consecutiv. La bovine nu s-au semnalat semne de toxicitate sistemică chiar în urma unor supradoze administrate parenteral.

4.11 Timp de așteptare

Bovine:

Carne și organe: (24 ore) 1 zi

Lapte: zero zile

Suine

Carne și organe: (48 ore) 2 zile

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Alte antibacteriene beta lactamice, cefalosporine din generația a treia.

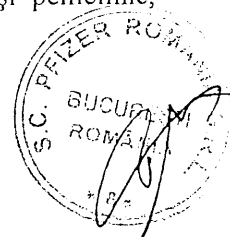
Codul veterinar ATC: QJ01DD90

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Ceftiofur este o cefalosporină de ultimă generație, activă împotriva multor bacterii Gram-pozitive și Gram-negative. Ceftiofur inhibă sinteza peretelui celular bacterian, exercitând astfel proprietăți bactericide.

Beta-lactamicele acționează prin interferența în sinteza peretelui celular bacterian. Sinteza peretelui celular este dependentă de enzimele denumite penicillin binding proteins – proteine ce se cuplează cu penicilinele (PBPs). Bacteriile dezvoltă rezistența la cefalosporine prin intermediul a patru mecanisme: 1) alterarea sau achiziționarea de proteine insensibile la un β -lactamic eficient în alte condiții; 2) alterând permeabilitatea celulară la β -lactamice; 3) producând β -lactamaze care rup inelul β -lactamic molecular, sau 4) eflux activ.

Unele β -lactamaze, aparținând microorganismelor Gram-negative întâlnite la nivel enteric, pot conferi CMI ridicate la concentrații diferite de cefalosporine din generația a treia și a patra, precum și peniciline, ampiciline, combinații inhibitoare β -lactamice și cefalosporine de prima și a doua generație.



Ceftiofur este activ împotriva următoarelor microorganisme implicate în infecțiile respiratorii la suine: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* și *Streptococcus suis*. Bordax este bronchiseptică și este nesusceptibilă la ceftiofur.

Este activ și împotriva bacteriilor implicate în infecțiile respiratorii la bovine: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia* spp. (*Pasteurella haemolytica*), *Haemophilus somnus*; împotriva bacteriilor implicate în pododermatita acută a bovinelor (necrobaciloza interdigitală): *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) și împotriva bacteriilor asociate cu metrita acută post-partum (puerperală) la bovine: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* și *Fusobacterium necrophorum*. Următoarele Concentrații Minime Inhibitorii (CMI) au fost determinate pentru ceftiofur la culturile de bacterii tinta europene izolate :

Suine

Microorganisme (număr germeni izolați)	limitele CMI (μg/ml)	CMI ₉₀ (μg/ml)
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	0,03*	0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	0,03-0,13	0,03
<i>Streptococcus suis</i> (495)	0,03-0,25	0,03
<i>Haemophilus parasuis</i> (16)	0,03-0,13	0,03

Bovine

Microorganisme (număr germeni izolați)	limitele CMI (μg/l)	CMI ₉₀ (μg/l)
<i>Mannheimia</i> spp. (87)	0,03*	0,03
<i>P. multocida</i> (42)	0,03-0,12	0,03
<i>H. somnus</i> (24)	0,03*	0,03
<i>Arcanobacterium pyogenes</i> (123)	0,03-0,5	0,25
<i>Escherichia coli</i> (188)	0,13 - > 32,0	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (izolați de la cazuri cu pododermatită)	ND	0,06-0,13
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (izolați de la cazuri cu metrita acută)	ND	0,03-0,06

*Fără limite; toți germeni izolați s-au încadrat între aceleași valori. ND – nedeterminat

Următoarele puncte esențiale sunt recomandate de NCCLS pentru agenții patogeni respiratorii ai bovinelor și suinelor cărora se adresează Excenel RTU conform etichetei:

Diametrul zonei (mm)	CMI (μg/ml)	Interpretare
21	2,0	(S) Susceptibil
18-20	4,0	(I) Intermediar
17	8,0	(R) Rezistent

Nu s-au descoperit puncte critice pentru agenții patogeni asociați cu pododermatita sau metrita acută post-partum la vaci.

5.2 Particularități farmacocinetice

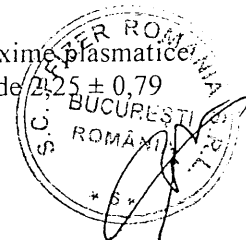
După administrare, ceftiofur este rapid metabolizat în desfuroilceftiofur, principalul metabolit activ. Desfuroilceftiofur are o activitate antimicrobiană similară cu a ceftiofurului împotriva bacteriilor responsabile de infecțiile respiratorii la animale. Metabolitul activ este legat reversibil de proteinele plasmatiche. Datorită transportului cu aceste proteine, metabolitul concentrat la locul de injectare este activ și rămâne activ chiar și în prezența țesuturilor necrotice și detritusurilor.

La porcii cărora le-a fost administrată o singură doză de 3 mg/kg greutate vie (g.v), concentrațiile maxime plasmatiche de 11,8±1,67 μg/ml au fost atinse în aproximativ 1 oră; timpul de înjumătățire ($t_{1/2}$) la desfuroilceftiofur a fost de 16,7±2,3 ore. Nu s-a observat nici o acumulare de desfuroilceftiofur după doza de 3 mg ceftiofur/kg g.v./zi administrată zilnic timp de 3 zile.

Eliminarea s-a produs în principal prin urină (peste 70%). Media concentrațiilor de medicament regăsite în fecale a fost de 12-15%.

Ceftiofur este complet biodisponibil după administrarea intramusculară.

După o singură administrare de 1 mg/kg doză administrată subcutanat la bovine, nivelele maxime plasmatiche de 2,85 ± 1,11 μg/ml sunt atinse în circa 2 ore de la administrare. La vacile sănătoase C_{max} de 2,25 ± 0,79 μg/ml sunt atinse în circa 2 ore de la administrare.



μg/ml a fost atinsă în endometru la 5 ± 2 ore după o singură administrare. Concentrațiile maxime atinse în cașuncu și lohiile vacilor sănătoase au fost de $1,11 \pm 0,24$ μg/ml și respectiv $0,98 \pm 0,25$ μg/ml. Impulsul de înjumătățire la eliminare ($t_{1/2}$) de desfuroilceftiofur la bovine este de $11,5 \pm 2,57$ ore. Nu s-a observat nici o acumulare după un tratament zilnic de peste 5 zile. Eliminarea s-a produs în principal prin urină (peste 55%); 31% din doză a fost regăsită în fecale. Cefctiofur este complet biodisponibil în urma administrării subcutanate.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere liofilizata:

Fosfat de potasiu monobazic

Soluție de hidroxid de sodiu 10% (pentru ajustarea pH – ului)

6.2 Incompatibilități

Nu se cunosc.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 36 luni

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar după reconstituire: 7 zile, dacă este menținut la temperatura de 2-8°C.

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar după reconstituire: 12 ore, dacă este menținut la temperatura sub 25°C.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

A nu se păstra la temperatură mai mare de 2-8°C.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul de carton pentru a se proteja de lumina.

Soluția reconstituită se va păstra 7 zile, dacă este menținut la temperatura de 2-8°C sau 12 ore, dacă este menținută la temperatura sub 25°C.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Cutie de carton cu 1 flacon pulbere liofilizată x 1 g (de capacitate 23 ml), din sticla de tip I, închis cu dop de cauciuc clorobutitic și capsă de aluminiu.

Cutie de carton cu 1 flacon pulbere liofilizată x 4 g (de capacitate 100 ml), de sticla de tip I, închis cu dop de cauciuc clorobutitic și capsă de aluminiu.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Pfizer Animal Health MA EEIG

Ramsgate Road

Sandwich,



Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

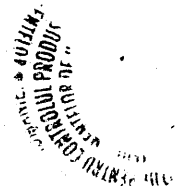
9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

01.03.2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Nu este cazul.



INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton x 1 flacon cu pulbere liofilizată X 1 g
Cutie de carton x 1 flacon cu pulbere liofilizată X 4 g

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

EXCENEL, 50 mg/ml, pulbere liofilizată pentru soluție injectabilă la bovine și suine.
ceftiofur

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

1 flacon de 1g cu pulbere liofilizată conține:

Substanță activă:

ceftiofur (sub formă de ceftiofur sodic).....1 g

1 flacon de 4 g cu pulbere liofilizată conține:

Substanță activă:

ceftiofur (sub formă de ceftiofur sodic).....4 g

Excipienți: fosfat potasic monobazic, soluție de hidroxid de sodiu 10% (pentru ajustarea pH – ului.)

Fiecare ml din soluția reconstituită conține 50 mg ceftiofur.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere liofilizată pentru soluție injectabilă

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

Cutie de carton x 1 flacon cu pulbere liofilizată X 1 g

Cutie de carton x 1 flacon cu pulbere liofilizată X 4 g

5. SPECII ȚINTĂ

Bovine, suine

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Citiți prospectul înainte de utilizare.

În tratamentul infecțiilor bacteriene produse de microorganisme sensibile la ceftiofur.

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Citiți prospectul înainte de utilizare.

Bovine, suine: numai i.m

8. TIMP DE AȘTEPTARE

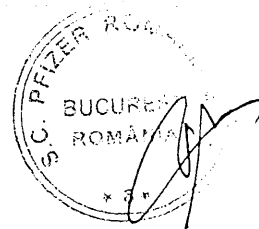
Bovine:

Carne și organe: (24 ore) 1 zi

Lapte: zero zile

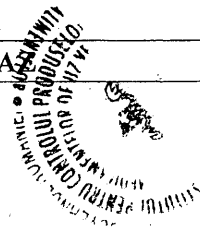
Suine

Carne și organe: (48 ore) 2 zile



9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Nu se utilizează la animalele sensibile la peniciline și cefalosporine



10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar după reconstituire: 7 zile, dacă este menținut la temperatura de 2-8°C.

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar după reconstituire: 12 ore, dacă este menținut la temperatura sub 25°C.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se păstra la temperatură mai mare de 2-8°C.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul de carton pentru a se proteja de lumina.

Soluția reconstituită se va păstra 7 zile, dacă este menținut la temperatura de 2-8°C sau 12 ore, dacă este menținută la temperatura sub 25°C.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, după caz

„Numai pentru uz veterinar” - se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la îndemâna copiilor.

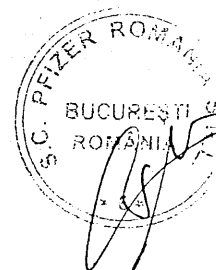
15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Pfizer Animal Health MA EEIG
Ramsgate Road
Sandwich,
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot {număr}





INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

flacon din sticla de tip I cu pulbere liofilizata x 1 g

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

EXCENEL, 50 mg/ml, pulbere liofilizata pentru solutie injectabilă la bovine si suine.
ceftiofur

2. CANTITATEA DE SUBSTANȚA ACTIVĂ

1 flacon de 1 g cu pulbere liofilizata contine:

Substanță activă:

ceftiofur (sub formă de ceftiofur sodic).....1 g

Fiecare ml din soluția reconstituită conține 50 mg ceftiofur.

3. CONȚINUT PRIN GREUTATE, VOLUM SAU NUMAR DE DOZE

1 g

4. CALEA DE ADMINISTRARE

Numai intramuscular

5. TIMP DE AȘTEPTARE

Bovine:

Carne și organe: (24 ore) 1 zi

Lapte: zero zile

Suine

Carne și organe: (48 ore) 2 zile

6. NUMARUL SERIEI

< Serie> < Lot> < BN> { număr }

7. DATA EXPIRĂRII

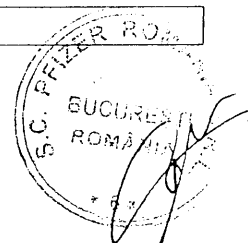
EXP { lună/an }

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar după reconstituire: 7 zile, dacă este menținut la temperatura de 2-8°C.

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar după reconstituire: 12 ore, dacă este menținut la temperatura sub 25°C.

8. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.



INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR
flacon din sticla de tip I cu pulbere liofilizata x 4 g



1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

EXCENEL, 50 mg/ml, pulbere liofilizata pentru solutie injectabilă la bovine și suine.
ceftiofur

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

1 flacon de 4 g cu pulbere liofilizata contine:

Substanță activă:

ceftiofur (sub formă de ceftiofur sodic).....4 g

Excipienți: fosfat potasic monobazic, solutie de hidroxid de sodiu 10% (pentru ajustarea pH – ului)

Fiecare ml din soluția reconstituită conține 50 mg ceftiofur.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere liofilizata pentru solutie injectabila

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

flacon cu pulbere liofilizata X 4 g

5. SPECII ȚINTĂ

Bovine, suine

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Citiți prospectul înainte de utilizare.

In tratamentul infecțiilor bacteriene produse de microorganisme sensibile la ceftiofur.

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Cititi prospectul inainte de utilizare.

Bovine, suine: numai i.m

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Bovine:

Carne și organe: (24 ore) 1 zi

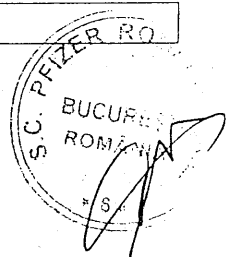
Lapte: zero zile

Suine

Carne și organe: (48 ore) 2 zile

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Nu se utilizează la animalele sensibile la peniciline și cefalosporine



10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar după reconstituire: 7 zile, dacă este menținut la temperatura de 2-8°C.

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar după reconstituire: 12 ore, dacă este menținut la temperatura sub 25°C.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se păstra la temperatură mai mare de 2-8°C.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul de carton pentru a se proteja de lumina.

Soluția reconstituită se va păstra 7 zile, dacă este menținut la temperatura de 2-8°C sau 12 ore, dacă este menținută la temperatura sub 25°C.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, după caz

„Numai pentru uz veterinar” - se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Pfizer Animal Health MA EEIG
Ramsgate Road
Sandwich,
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot {număr}



**PROSPECT**

EXCENEL, 50 mg/ml, pulbere liofilizata pentru solutie injectabilă la bovine si suine.

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICATIE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

Deținătorul autorizației de comercializare:

Pfizer Animal Health MA EEIG
 Ramsgate Road
 Sandwich,
 Kent CT13 9NJ
 Marea Britanie

Producători pentru eliberarea seriei:

Pfizer Inc.,
 7000 Portage Road Kalamazoo,
 MI 49001,
 SUA

sau

Pfizer Manufacturing Belgium
 N.V. Rijksweg 12
 B-2870
 Puurs
 Belgia

sau

Pfizer Service Company
 10 Hoge Wei
 1930 Zaventem
 Belgium

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

EXCENEL, 50 mg/ml, pulbere liofilizata pentru solutie injectabilă la bovine si suine.
 ceftiofur

3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)

1 flacon de 1g cu pulbere liofilizata contine:

Substanță activă:

ceftiofur (sub formă de ceftiofur sodic).....1 g

1 flacon de 4g cu pulbere liofilizata contine:

Substanță activă:

ceftiofur (sub formă de ceftiofur sodic).....4 g



Excipienti: fosfat potasic monobazic, soluție de hidroxid de sodiu 10% (pentru ajustarea pH-ului)

1 ml de soluție reconstituită conține:
ceftiofur (sub formă de ceftiofur sodic)..... 50 mg.

4 INDICAȚIE (INDICAȚII)

Bovine:

Pentru tratamentul infecțiilor respiratorii cu etiologie bacteriană asociate cu *Pasteurella haemolytica* (*Mannheimia haemolytica*), *Actinobacillus* (*Haemophilus*) *somnus*,
Pentru tratamentul necrobacilozei acute interdigitale (panarițiu, pododermatită) asociată cu *Fusobacterium necrophorum* și *Bacteroides melaninogenicus*.

Suine:

Pentru tratamentul infecțiilor respiratorii cu etiologie bacteriană asociate cu *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* și *Streptococcus suis*.

5. CONTRAINDICAȚII

La fel ca și în cazul altor antibiotice, nu se va utiliza la animalele cunoscute a avea hipersensibilitate la substanța activă sau la alte betalactamice.
Nu se va administra pe cale intravenoasă.

6. REACȚII ADVERSE

Reacțiile de hipersensibilitate se pot produce necondiționat de dozaj. Reacțiile alergice (ex. reacțiile cutanate, anafilaxia) pot apărea ocazional.

La suine poate fi observată uneori o ușoară decolorare a fasciei sau grăsimii la nivelul locului injecției, decolorare ce poate persista până la mai mult de 20 de zile de la administrarea produsului.

La bovine, se poate produce o ușoară inflamație a locului de injecție a produsului cum ar fi: edem tisular și decolorarea țesutului subcutanat și/sau al fasciilor musculare. Remiterea acestor semne clinice are loc după aproximativ 10 zile la marea majoritate a animalelor; uneori decolorarea ușoară a țesuturilor poate persista până la 28 de zile sau mai mult.

7. SPECII ȚINTĂ

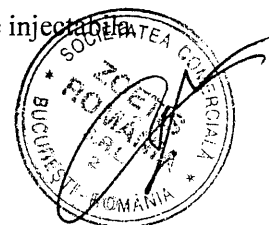
Bovine și suine

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Flaconul cu 1 g pulbere liofilizată se va dizolva cu 20 ml de solvent.
Flaconul cu 4 g pulbere liofilizată se va dizolva cu 80 ml de solvent.
Solventul pentru reconstituire: apă pentru produse injectabile
Introducerea rapidă a solventului va permite dizolvarea rapidă a produsului.

Soluția care rezultă în urma reconstituirii va conține 50 mg de ceftiofur pe mililitru de soluție injectabilă.

Bovine



1 mg/kg greutate corporală. Aceasta este echivalentă cu 1 ml de soluție reconstituită pe 50 kg greutate corporală. În cazul afecțiunilor respiratorii doza trebuie administrată o dată pe zi, la 24 de ore interval, timp de 3 până la 5 zile.

În cazul necrobacilozei interdigitale, doza trebuie administrată o dată pe zi, la 24 de ore interval, timp de 3 zile consecutiv. La fel ca și în cazul altor tratamente cu antibiotice, administrarea Excenel trebuie realizată cât mai devreme posibil cu scopul de a se obține un efect clinic maxim.

Suine

3 mg/kg greutate corporală. Aceasta este echivalent cu 1 ml de soluție reconstituită pe 16 kg greutate corporală. Doza trebuie administrată o dată pe zi, la 24 de ore interval, timp de 3 zile consecutiv. Dacă în această perioadă de timp nu se observă nici un răspuns la tratament, terapia trebuie reconsiderată.

Pentru asigurarea unei dozări corecte, trebuie determinată cu acuratețe greutatea corporală a animalelor, ori de câte ori este posibil, pentru a evita subdozarea.

Administrarea produsului reconstituit se face numai pe cale intramusculară la toate speciile prezentate anterior.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Se recomandă agitarea flaconului înainte de utilizare.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Bovine:

Carne și organe: (24 ore) 1 zi

Lapte: zero zile

Suine

Carne și organe: (48 ore) 2 zile

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la îndemâna copiilor.

A nu se păstra la temperatură mai mare de 2-8°C.

A nu se congela.

A se pastra în ambalajul de carton pentru a se proteja de lumina.

Soluția reconstituită se va pastra 7 zile, dacă este menținut la temperatura de 2-8°C sau 12 ore, dacă este menținută la temperatura sub 25°C.

A nu se utiliza după data expirării care este menționată pe eticheta

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar după reconstituire: 7 zile, dacă este menținut la temperatura de 2-8°C. Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar după reconstituire: 12 ore, dacă este menținut la temperatura sub 25°C.

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Se recomandă agitarea flaconului înainte de utilizare.

În cazul apariției de reacții alergice, tratamentul trebuie oprit.

Utilizarea necorespunzătoare a produsului poate intensifica prevalența rezistenței bacteriene la cefalosporine.

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testele de susceptibilitate și trebuie avute în vedere politicile antimicrobiene locale, oficiale.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Penicilinele și cefalosporinele pot produce reacții de hipersensibilitate (alergie) în urma injectării, inhalării, ingestiei și contactului cutanat. Hipersensibilitatea la peniciline poate duce la reacții încrucișate la cefalosporine și invers. Reacțiile alergice la aceste substanțe, ocazional pot fi grave.



Nu manipulați acest produs dacă știți că sunteți sensibili, sau dacă ați primit recomandări să nu lucrați cu astfel de preparate.

Dacă prezentați simptome în urma expunerii cum ar fi erupții cutanate, trebuie să cereți sfatul medicului și să prezentați medicului acest avertisment.

Inflamația feței, buzelor și ochilor sau dificultățile în respirație sunt simptome mult mai serioase și necesită îngrijiri medicale de urgență.

Utilizare în perioada de gestație, lactație

Deși studiile de laborator nu au evidențiat efecte teratogene, avort sau influență asupra funcției reproductive, siguranța ceftiofurului la nivelul aparatului reproductiv nu a fost investigată la scroafele și vacile gestante în mod specific.

Se recomandă utilizarea produsului în funcție de evaluarea de către medicul veterinar responsabil a balanței risc-beneficiu.

Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Nu se cunosc.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

Nivelul redus de toxicitate a fost demonstrat la porci prin utilizarea ceftiofur în doze excesive, de 8 ori mai mari decât doza zilnică de ceftiofur recomandată, administrată intramuscular timp de 15 zile consecutiv.

La bovine nu s-au semnalat semne de toxicitate sistemică chiar în urma unor supradoze administrate parenteral.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

15. ALTE INFORMAȚII

Proprietăți farmacodinamice

Ceftiofur este o cefalosporină de ultimă generație, activă împotriva multor bacterii Gram-pozitive și Gram-negative. Ceftiofur inhibă sinteza peretelui celular bacterian, exercitând astfel proprietăți bactericide.

Beta-lactamicele acționează prin interferența în sinteza peretelui celular bacterian. Sinteza peretelui celular este dependentă de enzimele denumite penicilin binding proteins – proteine ce se cuplează cu penicilinele (PBPs). Bacteriile dezvoltă rezistență la cefalosporine prin intermediul a patru mecanisme: 1) alterarea sau achiziționarea de proteine insensibile la un β-lactamic eficient în alte condiții; 2) alterând permeabilitatea celulară la β-lactamice; 3) producând β-lactamaze care rup inelul β-lactamic molecular, sau 4) eflux activ.

Unele β-lactamaze, aparținând microorganismelor Gram-negative întâlnite la nivel enteric, pot conferi CMI ridicate la concentrații diferite de cefalosporine din generația a treia și a patra, precum și peniciline, ampiciline, combinații inhibitoare β-lactamice și cefalosporine de prima și a doua generație.

Ceftiofur este activ împotriva următoarelor microorganisme implicate în infecțiile respiratorii la suine: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* și *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* este nesusceptibilă la ceftiofur.

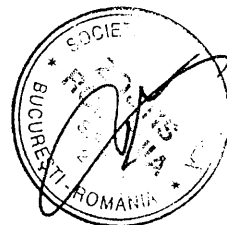
Este activ și împotriva bacteriilor implicate în infecțiile respiratorii la bovine: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia* spp. (*Pasteurella haemolytica*), *Haemophilus somnus*; împotriva bacteriilor implicate în pododermatita acută a bovinelor (necrobaciloza interdigitală): *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) și împotriva bacteriilor asociate cu metrita acută post-partum (puerperală) la bovine: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* și *Fusobacterium necrophorum*. Următoarele Concentrații Minime Inhibitorii (CMI) au fost determinate pentru ceftiofur la culturile de bacterii tinta europene izolate :

Suine

Microorganisme (număr germeni izolați)
A. pleuropneumoniae (28)

limitele CMI (μg/ml)
0,03*

CMI₉₀ (μg/ml)
0,03



Pasteurella multocida (37)	0,03-0,13	0,03
Streptococcus suis (495)	0,03-0,25	0,03
Haemophilus parasuis (16)	0,03-0,13	0,03

Bovine

Microorganism (număr germeni izolați)	limitele CMI (μg/l)	CMI ₉₀ (μg/l)
Mannheimia spp. (87)	0,03*	0,03
P. multocida (42)	0,03-0,12	0,03
H. somnus (24)	0,03*	0,03
Arcanobacterium pyogenes (123)	0,03-0,5	0,25
Escherichia coli (188)	0,13 - > 32,0	0,5
Fusobacterium necrophorum (67) (izolați de la cazuri cu pododermatită)	ND	0,06-0,13
Fusobacterium necrophorum (2) (izolați de la cazuri cu metrită acută)	ND	0,03-0,06

*Fără limite; toți germeni izolați s-au încadrat între aceleași valori. ND – nedeterminat

Următoarele puncte esențiale sunt recomandate de NCCLS pentru agentii patogeni respiratorii ai bovinelor și suinelor cărora se adresează Excenel RTU conform etichetei:

Diametrul zonei (mm)	CMI (μg/ml)	Interpretare
21	2,0	(S) Susceptibil
18-20	4,0	(I) Intermediar
17	8,0	(R) Rezistent

Nu s-au descoperit puncte critice pentru agentii patogeni asociați cu pododermatita sau metrita acută post-partum la vaci.

Particularități farmacocinetice

După administrare, ceftiofur este rapid metabolizat în desfuroilceftiofur, principalul metabolit activ. Desfuroilceftiofur are o activitate antimicrobiană similară cu a ceftiofurului împotriva bacteriilor responsabile de infecțiile respiratorii la animale. Metabolitul activ este legat reversibil de proteinele plasmatică. Datorită transportului cu aceste proteine, metabolitul concentrat la locul de injectare este activ și rămâne activ chiar și în prezența țesuturilor necrotice și detritusurilor.

La porcii cărora le-a fost administrată o singură doză de 3 mg/kg greutate vie (g.v), concentrațiile maxime plasmatică de 11,8±1,67 μg/ml au fost atinse în aproximativ 1 oră; timpul de înjumătățire (t_{1/2}) la desfuroilceftiofur a fost de 16,7±2,3 ore. Nu s-a observat nici o acumulare de desfuroilceftiofur după doza de 3 mg ceftiofur/kg g.v./zi administrată zilnic timp de 3 zile.

Eliminarea s-a produs în principal prin urină (peste 70%). Media concentrațiilor de medicament regăsite în fecale a fost de 12-15%.

Ceftiofur este complet biodisponibil după administrarea intramusculară.

După o singură administrare de 1 mg/kg doză administrată subcutanat la bovine, nivelele maxime plasmatică de 2,85 ± 1,11 μg/ml sunt atinse în circa 2 ore de la administrare. La vacile sănătoase C_{max} de 2,25 ± 0,79 μg/ml a fost atinsă în endometru la 5 ± 2 ore după o singură administrare. Concentrațiile maxime atinse în carunculi și lohiile vacilor sănătoase au fost de 1,11 ± 0,24 μg/ml și respectiv 0,98 ± 0,25 μg/ml.

Timpul de înjumătățire la eliminare (t_{1/2}) de desfuroilceftiofur la bovine este de 11,5 ± 2,57 ore.

Nu s-a observat nici o acumulare după un tratament zilnic de peste 5 zile. Eliminarea s-a produs în principal prin urină (peste 55%); 31% din doză a fost regăsită în fecale.

Ceftiofur este complet biodisponibil în urma administrării subcutanate.

Ambalaje:

Cutie de carton cu 1 flacon pulbere liofilizată x 1 g

Cutie de carton cu 1 flacon pulbere liofilizată x 4 g

Nu toate formele de prezentare pot fi comercializate.

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.

Pfizer Animal Health SRL



Willbrook Platinum Business & Convention Center
Sos. Bucuresti Ploiesti, nr. 172-176, Corp B, Etaj 5,
Sector 1, 013686, Bucuresti
Tel: + 40 21 207 28 00
Fax: + 40 21 207 28 03

