

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

EFICUR® RTU ad us. vet., Injektionssuspension für Rinder und Schweine

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionssuspension enthält:

**Wirkstoffe:** Ceftiofurum 50 mg ut Ceftiofuri hydrochloridum 53.48 mg

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

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension. Weisse bis gelbliche ölige Suspension.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

**4.1 Zieltierart(en):** Schweine und Rinder.

**4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):** Breitspektrum-Cephalosporin; Injektionssuspension für Rinder und Schweine. Die Indikation ist auf Fälle beschränkt, in denen die Behandlung mit einem anderen Antibiotikum versagt hat. Infektionen mit Bakterien, die gegenüber Ceftiofur empfindlich sind: **Schweine:** Zur Behandlung von bakteriellen Atemwegserkrankungen, die durch *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* oder *Streptococcus suis* verursacht werden. **Rinder:** Zur Behandlung von bakteriellen Atemwegserkrankungen, die durch *Mannheimia* spp. (früher *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* verursacht werden. Zur Behandlung der akuten interdigitalen Nekrobazilliose (Panaritium, Klauenfäule), die durch *Fusobacterium necrophorum* oder *Bacteroides melanogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) verursacht wird. Zur Behandlung der bakteriellen Komponente der akuten post-partalen (puerperalen) Metritis innerhalb von 10 Tagen nach dem Abkalben, verursacht durch *Escherichia coli*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* oder *Fusobacterium necrophorum*.

### 4.3 Gegenanzeigen

Eficur RTU ad us. vet. 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 akut, sich schnell ausbreitende Krankheitsausbrüche gemäss den genehmigten Anwendungsbedingungen beschränkt werden.

Tiere mit bekannter Überempfindlichkeit gegen  $\beta$ -Laktam Antibiotika oder Ceftiofur nicht behandeln.

Nicht intravenös verabreichen. Darf nicht bei Geflügel (einschliesslich Eiern) angewendet werden, da die Gefahr der Verbreitung von Antibiotikaresistenzen auf Menschen besteht.

Darf nicht zur Prophylaxe bei Plazentaretenation angewendet werden.

**4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:** Keine

### 4.5 Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung

Eficur RTU ad us. vet. 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 Eficur RTU ad us. vet. 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, insbesondere eine von den Vorgaben in dieser Arzneimittelinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels, kann die Prävalenz solcher Resistenzen erhöhen. Eficur RTU ad us. vet. sollte möglichst nur nach erfolgter Empfindlichkeitsprüfung angewendet werden.

**Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwenderin / 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. Sollte eine bekannte Überempfindlichkeit vorliegen oder wenn Sie aufgefordert wurden nicht mit solchen Produkten zu arbeiten, ist der Kontakt mit dem Tierarzneimittel zu vermeiden. 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. Atembehinderung sind ernst zu nehmen und bedürfen einer sofortigen ärztlichen Versorgung.

**4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):** An der Injektionsstelle können Schmerzen auftreten, verbunden mit einer vorübergehenden Erhöhung muskelspezifischer Enzyme. **Schwein:** An der Injektionsstelle wurde bei einzelnen Tieren leichte Reaktionen, wie z.B. Verfärbungen von Faszie oder des Fettgewebes, bis zu 20 Tage nach der Injektion beobachtet worden. **Rind:** Bei Rindern können leichte Entzündungsreaktionen an der Injektionsstelle, wie z. B. Gewebeödeme und Verfärbungen des Unterhautgewebes und/oder der Faszienoberfläche des Muskels, beobachtet werden. Das klinische Erscheinungsbild ist bei den meisten Tieren 10 Tage nach der Injektion abgeklungen, obwohl leichte Gewebeerfärbungen bis zu 28 Tage oder länger bestehen bleiben können. Überempfindlichkeitsreaktionen können unabhängig von der Dosis auftreten. Allergische Reaktionen, wie Hautreaktionen und Anaphylaxie, können gelegentlich auftreten. Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermassen definiert: - Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen). - Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren). - Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1.000 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).

**4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:** Es sind keine Daten über Rinder und Schweine verfügbar in Bezug auf die Anwendung während Trächtigkeit. Bei Ratten wurde nach oraler Applikation kein teratogener Effekt, Aborte oder ein Einfluss auf die Reproduktionsleistungen beobachtet.

**4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:** Die bakteriziden Eigenschaften von  $\beta$ -Laktam-Antibiotika können durch gleichzeitige Anwendung von bakteriostatischen Antibiotika (Makrolide, Sulfonamide und Tetracycline) geschwächt werden. Aminoglykoside können eine potenziierende Wirkung auf Cephalosporine haben.

**4.9 Dosierung und Art der Anwendung:** Flasche vor der Anwendung gut schütteln, um eine vollständige Durchmischung der Suspension zu erreichen. **Rind:** zur subkutanen Injektion. **Atemwegserkrankungen sowie interdigitale Nekrobazilliose:** 1.0 mg Ceftiofur pro kg KGW, entsprechend 1 ml pro 50 kg KGW an 3 - 5 aufeinanderfolgenden Tagen im Abstand von 24 Stunden. **Akute post-partale Metritis innerhalb von 10 Tagen nach dem Abkalben:** 1.0 mg Ceftiofur pro kg KGW/Tag an 5 aufeinander folgenden Tagen, entsprechend 1 ml pro 50 kg KGW pro Tag. **Schwein:** zur intramuskulären Injektion. **Atemwegserkrankungen:** 3.0 mg Ceftiofur pro kg KGW, entsprechend 1 ml pro 16 kg KGW an 3 aufeinanderfolgenden Tagen im Abstand von 24 Stunden. Sollte nach 3 - 5 Tagen keine Besserung eingetreten sein, so ist die Diagnose neu zu stellen. Aufeinanderfolgende Injektionen sind an unterschiedlichen Injektionsstellen zu verabreichen.

**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)

**Rind:** Essbare Gewebe: 8 Tage

Milch: 0 Tage

**Schwein:** Essbare Gewebe: 5 Tage

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Cephalosporin der dritten Generation. ATCvet-Code: QJ01DD90

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:** Ceftiofur ist ein halbsynthetisches Breitspektrum-Cephalosporin der 3. Generation das gegen grampositive und gramnegative Bakterien wirksam ist. Wie alle Beta-Laktam-Antibiotika hemmt Ceftiofur die bakterielle Zellwandsynthese. Die Zellwandsynthese ist abhängig von Enzymen, den so genannten Penicillinbindenden Proteinen (PBP). Die Resistenzbildung der Bakterien gegenüber Cephalosporinen erfolgt über 4 Mechanismen: 1) Erwerb von Penicillinbindenden Proteinen, die gegen sonst wirksame  $\beta$ -Laktam-Antibiotika unempfindlich sind. 2) Änderung der Permeabilität der Zelle gegenüber  $\beta$ -Laktam-Antibiotika. 3) Produktion von  $\beta$ -Laktamasen, die den  $\beta$ -Laktamring des Antibiotikums spalten oder. 4) durch aktive Ausschleusung. Einige in gramnegativen Organismen nachgewiesenen  $\beta$ -Laktamasen können bei Cephalosporinen sowie bei Penicillinen, Ampicillinen und Kombinationen von  $\beta$ -Laktamasehemmern zu einer Kreuzresistenz 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 Bakterien, die respiratorische Erkrankungen beim Rind verursachen: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia* spp. (früher *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni*. Ferner ist Ceftiofur wirksam gegen Bakterien, welche die akute Klauenfäule (interdigitale Nekrobazilliose) bei Rindern verursachen: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melanogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) und gegen Bakterien, die an der akuten postpartalen (puerperal) Metritis des Rindes beteiligt sind: *Escherichia coli*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* und *Fusobacterium necrophorum*. Die folgenden Minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) wurden für Ceftiofur bestimmt. Die Bestimmung erfolgte an in Europa aus erkrankten Tieren gewonnenen Bakterienisolaten.

### Schweine

Organismus (Zahl der Isolate)	MHK-Bereich ( $\mu\text{g/mL}$ )	MHK90 ( $\mu\text{g/mL}$ )	
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	$\leq 0.03^*$		$\leq 0.03$
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	$\leq 0.03-0.13$	$\leq 0.03$	
<i>Streptococcus suis</i> (495)	$\leq 0.03-0.25$	$\leq 0.03$	
<i>Haemophilus parasuis</i> (16)	$\leq 0.03-0.13$	$\leq 0.03$	

### Rinder

Organismus (Zahl der Isolate)	MHK-Bereich ( $\mu\text{g/mL}$ )	MHK90 ( $\mu\text{g/mL}$ )	
<i>Mannheimia</i> spp. (87)	$\leq 0.03^*$		$\leq 0.03$
<i>P. multocida</i> (42)	$\leq 0.03-0.12$	$\leq 0.03$	
<i>H. somni</i> (24)	$\leq 0.03^*$		$\leq 0.03$
<i>Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes</i> (123)	$\leq 0.03-0.5$	0.25	
<i>Escherichia coli</i> (188)	$\leq 0.13 - > 32.0$	0.5	
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67)	$\leq 0.06-0.13$	ND	
(Isolate aus Fällen akuter interdigitaler Nekrobazilliose)			
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)	$\leq 0.03-0.06$	ND	
(Isolate aus Fällen akuter Metritis)			

\*Kein Bereich; alle Isolate erreichten den selben Wert. ND: Nicht bestimmbar.

Die folgenden Grenzwerte werden vom CLSI für die Erreger respiratorischer Erkrankungen bei Rindern und Schweinen, für die Eficur zugelassen ist, empfohlen:

Durchmesser des Hemmhofes (mm)	MHK ( $\mu\text{g/ml}$ )	Interpretation
$\geq 21$	$\leq 2.0$	(S) Empfindlich
18-20	4.0	(I) Intermediär
$\leq 17$	$\geq 8.0$	(R) Resistent

Für Erreger der akuten interdigitalen Nekrobazilliose des Rindes oder akuter post-partaler (puerperaler) Metritis bei Rindern wurden bisher keine Grenzwerte bestimmt.

**5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:** Nach der Verabreichung wird Ceftiofur rasch zu Desfuroylceftiofur, dem wirksamen Hauptmetaboliten, metabolisiert. Desfuroylceftiofur ist in gleicher Weise wie Ceftiofur antimikrobiell wirksam gegen die Erreger der Atemwegserkrankungen. Der wirksame Metabolit ist reversibel an Plasmaproteine gebunden. Durch den Transport mit diesen Proteinen reichert sich der Metabolit am Infektionsort an, ist wirksam und bleibt in der Gegenwart von nekrotischem Gewebe und Zelldetritus wirksam. **Schwein:** Nach einer einmaligen intramuskulären Dosis von 3 mg/kg Körpergewicht (KGW) wurden maximale Plasmaspiegel von 9  $\mu\text{g/ml}$  innerhalb von 1 Stunde erreicht; die Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) von Desfuroylceftiofur betrug ca. 23 Stunden. Nach einer täglichen Gabe von 3 mg Ceftiofur/kg KGW über 3 Tage wurde keine Akkumulation beobachtet. Die Elimination erfolgt überwiegend (zu mehr als 70%) mit dem Urin. Ca. 12 bis 15% werden über die Fäzes ausgeschieden. Nach intramuskulärer Applikation ist Ceftiofur vollständig bioverfügbar. **Rind:** Nach einer einmaligen subkutanen Injektion von 1 mg/kg KGW wurden maximale Plasmaspiegel von ca. 2  $\mu\text{g/ml}$  innerhalb von 2.5 Stunden nach der Applikation erreicht. Bei gesunden Kühen wurde in weiteren Untersuchungen nach einmaliger Applikation im Endometrium innerhalb von etwa 5 Stunden eine  $C_{max}$  von 2.25  $\mu\text{g/ml}$  erreicht, die maximalen Durchschnittskonzentrationen in Karunkeln und Lochien gesunder Kühe lagen bei 1  $\mu\text{g/ml}$ . Die Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) von Desfuroylceftiofur betrug ca. 18 Stunden. Nach einer täglichen Behandlung über 5 Tage wurde keine Akkumulation beobachtet. Die Elimination erfolgt überwiegend (zu mehr als 55%) über den Urin; 31% der Dosis werden über die Fäzes ausgeschieden. Nach subkutaner Applikation ist Ceftiofur vollständig bioverfügbar. Desfuroylceftiofur ist der Hauptmetabolit von Ceftiofur. Es hat gegenüber den zu bekämpfenden Bakterien eine äquivalente antibakterielle Aktivität wie Ceftiofur.

**5.3 Umweltverträglichkeit:** Keine Angaben

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

**6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:** Aluminium monostearas; Sorbitani oleas; Triglycerida media.

**6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:** Es wurden keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt, daher darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit:** Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 24 Monate. Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Packung mit "EXP:" bezeichneten Datum verwendet werden. Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

**6.4 Besondere Lagerungshinweise:** Bei Raumtemperatur (15°C – 25°C) lagern. Vor Licht schützen. Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

**6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:** Faltschachtel mit Flasche (Glas oder PET) zu 50 ml oder 100 ml. 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 verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

## 7. ZULASSUNGSINHABER

Regulix GmbH, Effingerstrasse 6a, 3011 Bern

Auslieferung: Dr. E. Graeb AG, Rehhagstrasse 83, CH-3018 Bern

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Swissmedic 62628 001 50 ml Injektionssuspension

Swissmedic 62628 002 100 ml Injektionssuspension.

Abgabekategorie A: einmalige Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG:** Datum der Erstzulassung: 20.12.2012; Datum der letzten Erneuerung: 29.03.2022

**10. STAND DER INFORMATION:** 19.05.2022

**VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG:** Nicht auf Vorrat abgeben.