

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

EFICUR® RTU ad us. vet., sospensione iniettabile per bovine e suini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di sospensione iniettabile contiene:

Principio attivo:

Ceftiofurum 50 mg ut Ceftiofuri hydrochloridum 53.48 mg

Eccipienti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Sospensione oleosa bianca o giallastra.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Suini e bovine

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Cefalosporina ad ampio spettro; sospensione iniettabile per bovini e suini.

L'utilizzo è limitato ai casi in cui il trattamento con un altro antibiotico abbia dato esito negativo.

Infezioni associate a microrganismi sensibili al ceftiofur:

Suini:

trattamento delle malattie respiratorie batteriche associate a *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* o *Streptococcus suis*.

Bovini:

- trattamento delle malattie respiratorie batteriche associate a *Mannheimia spp.* (prima *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*.
- trattamento della necrobacillosi interdigitale acuta (panereccio, flemmone interdigitale), associata a *Fusobacterium necrophorum* o *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).
- trattamento del componente batterico della metrite acuta post-parto (puerperale) entro 10 giorni dopo il parto, associata a *Escherichia coli*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* o *fusobacterium necrophorum*.

4.3 Controindicazioni

Eficur RTU ad us. vet. è destinato al trattamento di singoli animali. Non utilizzare per la prevenzione di malattie o come parte di programmi per il miglioramento della salute degli allevamenti. Il trattamento di gruppi di animali deve essere rigorosamente limitato a epidemie in corso a rapida diffusione, secondo le condizioni d'uso approvate.

Non somministrare ad animali con nota ipersensibilità agli antibiotici β -lattamici o al ceftiofur.

Non iniettare via endovenosa.

Non usare in pollame (incluso uova) a causa del rischio di diffusione della resistenza agli

antimicrobici nell'uomo.

Non deve essere utilizzato a scopo profilattico in caso di ritenzione placentare.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Nessuna.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Eficur RTU ad us. vet. seleziona ceppi resistenti, ad es. batteri produttori di beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL), e può costituire un rischio per la salute umana se questi ceppi vengono trasmessi agli esseri umani, ad es. con gli alimenti. Pertanto, l'uso di Eficur RTU ad us. vet. **deve essere limitato al trattamento di condizioni cliniche che hanno risposto in misura insufficiente alla terapia di prima linea** o in cui si prevede una risposta insufficiente (casi estremamente acuti nei quali il trattamento deve essere avviato in assenza di una diagnosi batteriologica). Durante l'uso del farmaco, attenersi ai regolamenti ufficiali, nazionali e regionali, sull'uso degli antibiotici. Un impiego più frequente, in particolare un utilizzo del farmaco veterinario diverso dalle istruzioni fornite in queste informazioni sul prodotto, può aumentare la prevalenza di batteri resistenti. Usare Eficur RTU ad us. vet. possibilmente soltanto **dopo aver effettuato un test di sensibilità (antibiogramma)**.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Le penicilline e le cefalosporine possono causare reazioni di ipersensibilità (allergie) in seguito a iniezione, inalazione, ingestione o contatto con la pelle.

L'ipersensibilità alle penicilline può indurre reazioni crociate alle cefalosporine e viceversa. Non comunemente possono manifestarsi reazioni allergiche gravi.

Le persone con nota ipersensibilità o che devono maneggiare tali prodotti devono evitare contatti con questo farmaco veterinario.

Se, dopo il contatto con il farmaco veterinario, si manifestano sintomi quali eruzione cutanea, rivolgersi ad un medico mostrandogli questo foglietto illustrativo. Sintomi quali gonfiore del viso, delle labbra o delle palpebre o difficoltà di respirazione sono sintomi seri che richiedono cure mediche urgenti.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Dolore nel sito di iniezione possono manifestarsi associato a un aumento temporaneo degli enzimi muscolo-specifici.

Suini:

In casi molto rari, in singoli animali sono state osservate lievi reazioni nella sede di iniezione, quali alterazioni di colore delle fasce o del tessuto adiposo, fino a 20 giorni dopo l'iniezione.

Bovini:

Nei bovini si possono manifestare reazioni infiammatorie lievi al sito d'inoculo come edema e decolorazione del tessuto sottocutaneo e/o della superficie fasciale del muscolo. Nella maggior parte degli animali la risoluzione clinica viene raggiunta 10 giorni dopo l'iniezione anche se può persistere una leggera decolorazione del tessuto per 28 giorni o più.

Si possono manifestare reazioni di ipersensibilità non correlate alla dose. In alcuni casi si possono verificare reazioni allergiche (p. es. reazioni epidermiche, anafilattiche, cc.).

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

Modello Informazione professionale dei medicinali per uso veterinario

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10 000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Non sono disponibili dati sull'uso nei bovini e nei suini durante la gravidanza. Nel ratto, dopo somministrazione orale non sono stati osservati effetti teratogeni, aborti o effetti sulla capacità riproduttiva.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Le proprietà battericide degli antibiotici β -lattamici possono essere ridotte dall'uso concomitante di antibiotici batteriostatici (macrolidi, sulfonamidi e tetracicline). Gli aminoglicosidi possono potenziare l'effetto delle cefalosporine.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Agitare vigorosamente il flacone prima dell'uso fino a ottenere una miscelazione completa della sospensione.

Bovini: per iniezione sottocutanea.

Malattie delle vie respiratorie e necrobacillosi interdigitale:

1.0 mg di ceftiofur per kg p.c., pari a 1 ml per 50 kg p.c. per 3 - 5 giorni consecutivi a intervalli di 24 ore.

Metrite acuta post-partum entro 10 giorni dal parto:

1.0 mg di ceftiofur per kg p.c./giorno per 5 giorni consecutivi, pari a 1 ml per 50 kg p.c. per giorno.

Suini: per iniezione intramuscolare.

Malattie delle vie respiratorie:

3.0 mg di ceftiofur per kg p.c., pari a 1 ml per 16 kg p.c. per 3 giorni consecutivi a intervalli di 24 ore. In assenza di miglioramento dopo 3 – 5 giorni, occorre riformulare la diagnosi. Le iniezioni successive devono essere effettuate in sedi differenti.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

La bassa tossicità di ceftiofur è stata dimostrata nei suini in uno studio nel quale è stato somministrato un sovradosaggio di ceftiofur sodico pari a otto volte la dose abituale per via intramuscolare per 15 giorni. Nei bovini, sovradosaggi notevoli somministrati per via parenterale non hanno portato a segni di tossicità sistemica.

4.11 Tempo(i) di attesa

Bovini: Carne e visceri: 8 giorni

Latte: zero giorni

Suini: Carne e visceri: 5 giorni

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: antibiotici per uso sistemico. Cefalosporine di terza generazione. Codice ATCvet: QJ01DD90.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Ceftiofur è una cefalosporina ad ampio spettro semi-sintetica di terza generazione, attiva nei confronti di batteri gram-positivi e gram-negativi. Come tutti gli antibiotici β -lattamici, il ceftiofur agisce interferendo con la sintesi della parete cellulare batterica. La sintesi della parete cellulare dipende da enzimi denominati proteine leganti le penicilline (PBP). I batteri sviluppano forme di resistenza alle cefalosporine attraverso quattro meccanismi di base:

- 1) rendendo insensibili le proteine leganti le penicilline ad un antibiotico β -lattamico altrimenti efficace,
- 2) alterando la permeabilità della cellula agli antibiotici β -lattamici,
- 3) riducendo β -lattamasi in grado di operare l'apertura dell'anello β -lattamico dell'antibiotico, o
- 4) mediante eliminazione attiva.

Alcune β -lattamasi rilevate negli organismi gram-negativi possono portare a una resistenza incrociata di vario grado con le cefalosporine, le penicilline, le ampicilline e le combinazioni di inibitori delle β -lattamasi,

Il ceftiofur è attivo nei confronti dei seguenti agenti patogeni responsabili di patologie respiratorie nei suini: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* è insensibile al ceftiofur.

Il ceftiofur è attivo anche nei confronti dei seguenti agenti patogeni responsabili di patologie respiratorie nei bovini: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia spp.* (prima *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni*.

Inoltre, il ceftiofur è attivo nei confronti di batteri responsabili di flemmone interdigitale acuto (necrobacilloso interdigitale) nei bovini: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) e nei confronti di batteri coinvolti nella metrite acuta post-parto (puerperale) nei bovini: *Escherichia coli*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* e *Fusobacterium necrophorum*.

Di seguito sono riportati i valori della concentrazione minima inibitoria (MIC) determinati per il ceftiofur. I valori sono stati determinati sulla base di isolati batterici ottenuti da animali ammalati in Europa.

Suini

Organismo (numro di isolati)	Range MIC ($\mu\text{g/mL}$)	MIC₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	$\leq 0.03^*$	≤ 0.03
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	$\leq 0.03-0.13$	≤ 0.03
<i>Streptococcus suis</i> (495)	$\leq 0.03-0.25$	≤ 0.03
<i>Haemophilus parasuis</i> (16)	$\leq 0.03-0.13$	≤ 0.03

Bovini

Organismo (numro di isolati)	Range MIC ($\mu\text{g/mL}$)	MIC₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)
<i>Mannheimia spp.</i> (87)	$\leq 0.03^*$	≤ 0.03
<i>P. multocida</i> (42)	$\leq 0.03-0.12$	≤ 0.03
<i>H. somni</i> (24)	$\leq 0.03^*$	≤ 0.03
<i>Trueperella (Arcanobacterium) pyogenens</i> (123)	$\leq 0.03-0.5$	0.25
<i>Escherichia coli</i> (188)	$\leq 0.13 - > 32.0$	0.5

Modello Informazione professionale dei medicinali per uso veterinario

<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (Isolati da casi di necrobacillosi interdigitale)	≤ 0.06-0.13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (Isolati da casi di metrite acuta)	≤ 0.03-0.06	ND

* Nessun range; tutti gli isolati hanno raggiunto lo stesso valore. ND: Non determinabile.

Di seguito sono riportati i valori limite raccomandati dal CLSI per gli agenti patogeni di malattie respiratorie nei bovini e nei suini, per i quali Eficur è autorizzato:

Diametro della zona di inibizione (mm)	MIC (µg/ml)	Interpretazione
≥ 21	≤ 2.0	(S) Empfindlich
18-20	4.0	(I) Intermediär
≤ 17	≥ 8.0	(R) Resistent

Per i patogeni della necrobacillosi interdigitale acuta del bovino o della metrite acuta post-parto (puerperale) nei bovini non sono stati a tutt'oggi determinati valori limite.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Dopo la somministrazione, il ceftiofur viene rapidamente metabolizzato in desfuroilceftiofur, il principale metabolita attivo. Il desfuroilceftiofur possiede un'attività antimicrobica simile a quella del ceftiofur nei confronti degli agenti patogeni responsabili delle malattie delle vie respiratorie. Il metabolita attivo è legato in modo reversibile alle proteine plasmatiche.

Il metabolita attivo è legato in modo reversibile alle proteine plasmatiche. In seguito al trasporto con queste proteine, il metabolita si concentra nel sito d'infezione, è attivo e rimane attivo pure in presenza di tessuto necrotico e detriti cellulari.

Suini: dopo una singola dose intramuscolare di 3 mg/kg di peso corporeo (p.c.), i livelli plasmatici massimi di 9 µg/ml sono stati raggiunti entro 1 ora; l'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) del desfuroilceftiofur è stata di circa 23 ore. Non è stato osservato alcun accumulo dopo la somministrazione giornaliera di 3 mg di ceftiofur/kg p.c. per 3 giorni. L'eliminazione avviene prevalentemente (oltre il 70%) nelle urine. Circa il 12-15% viene escreto nelle feci. Dopo la somministrazione intramuscolare, il ceftiofur è completamente biodisponibile.

Bovini: dopo una singola iniezione sottocutanea di 1 mg/kg p.c., i livelli plasmatici massimi di circa 2 µg/ml sono stati raggiunti entro 2,5 ore dall'applicazione. Nelle vacche sane, in ulteriori studi, è stata raggiunta una C_{max} di 2,25 µg/ml entro circa 5 ore dopo una singola applicazione nell'endometrio; le concentrazioni medie massime nelle caruncole e nei lochi delle vacche sane erano di 1 µg/ml.

L'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) del desfuroilceftiofur è stata di circa 18 ore.

Non è stato osservato alcun accumulo dopo il trattamento quotidiano per 5 giorni. L'eliminazione avviene prevalentemente (oltre il 55%) attraverso le urine; il 31% della dose viene escreto attraverso le feci. Dopo la somministrazione sottocutanea, il ceftiofur è completamente biodisponibile.

Il desfuroilceftiofur è il principale metabolita del ceftiofur. Ha un'attività antibatterica equivalente a quella del ceftiofur contro i batteri da controllare.

5.3 Proprietà ambientali

Nessuna conosciuta.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Alumini monostearas
Sorbitani oleas
Tryglicerida media

6.2 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 24 mesi.
Il medicinale veterinario non dev'essere utilizzato oltre la data indicata con "EXP" sulla confezione.
Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura ambiente (15°C – 25°C)
Proteggere dalla luce.
Tenere i medicinali fuori dalla portata dei bambini.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Scatola pieghevole con flacone (vetro o PET) da 50 ml o 100 ml
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Regulix GmbH
Effingerstrasse 6a
3011 Bern

Consegna
Dr. E. Graeub AG
Rehhagstrasse 83
CH-3018 Bern

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Swissmedic 62628 001 50 ml sospensione iniettabile
Swissmedic 62628 002 100 ml sospensione iniettabile
Categoria di dispensazione A: Dispensazione singola su prescrizione veterinaria

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 20.12.2012

Data dell'ultimo rinnovo: 29.03.2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

19.05.2022

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non dispensare a fini di scorta.