

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

CEVA XEL- RTU 50 mg/ml suspensión inyectable para bovino y porcino.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancia activa:

Ceftiofur (como hidrocloreuro)50 mg

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Suspensión inyectable oleosa de color beige.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Bovino y porcino.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Infecciones asociadas con bacterias sensibles a ceftiofur.

Bovino:

Para el tratamiento de enfermedades respiratorias bacterianas, asociadas con *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* y *Histophilus somni*.

Para el tratamiento de la necrobacilosis interdigital aguda (panadizo, pododermatitis) asociado con *Fusobacterium necrophorum* y *Bacteroides melanogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

Para el tratamiento de componentes bacterianos de la metritis aguda post-parto (puerperal) en los 10 días después del parto asociada con *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* y *Fusobacterium necrophorum*: esta indicación se limita a los casos donde el tratamiento con otro antimicrobiano ha fracasado.

Porcino:

- Para el tratamiento de enfermedades respiratorias bacterianas, asociadas con *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Streptococcus suis*.

4.3 Contraindicaciones

No administrar a animales con antecedentes de hipersensibilidad al ceftiofur y a otros antibióticos beta-lactámicos.

No inyectar por vía intravenosa.

No usar cuando haya existido resistencia a otras cefalosporinas o a antibióticos beta-lactámicos.

No usar en aves de corral (incluidos los huevos) debido al riesgo de propagación de resistencias a antimicrobianos a los seres humanos.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Ninguna conocida.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

No usar como profilaxis en caso de retención de placenta.

Este medicamento veterinario selecciona cepas resistentes como bacterias portadoras de betalactamasas de amplio espectro (BLAE) que pueden representar un riesgo para la salud humana si esas cepas se propagan a los seres humanos, por ejemplo, a través de los alimentos. Por este motivo, este medicamento veterinario debe reservarse para el tratamiento de cuadros clínicos que hayan respondido pobremente o que previsiblemente vayan a responder pobremente (se refiere a casos muy agudos que obliguen a instaurar tratamiento sin un diagnóstico bacteriológico), al tratamiento de primera línea. Cuando se use el medicamento veterinario, deberán tenerse en cuenta las políticas oficiales, nacionales y regionales en materia de antimicrobianos. El uso frecuente o que se desvíe de las instrucciones proporcionadas en el RCP puede aumentar la prevalencia de esas resistencias. Siempre que sea posible, el uso de este medicamento veterinario debe basarse en pruebas de sensibilidad.

Este medicamento veterinario está destinado al tratamiento individual de animales. No usar para la prevención de enfermedades ni como parte de programas sanitarios de rebaños. El tratamiento de grupos de animales debe limitarse estrictamente a brotes activos de enfermedades de acuerdo con las condiciones de uso aprobadas.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Las penicilinas y cefalosporinas pueden causar hipersensibilidad (alergia) después de la inyección, inhalación, ingestión o contacto con la piel. La hipersensibilidad a las penicilinas puede dar lugar a reacciones cruzadas con las cefalosporinas y viceversa. Las reacciones alérgicas a estas sustancias ocasionalmente pueden ser graves.

-No manipule este medicamento veterinario si sabe que es sensible al mismo o si le han recomendado que no trabaje con estas preparaciones.

- Manipule este medicamento veterinario con mucho cuidado para evitar la exposición. Lávese las manos después de su uso.

- Si desarrolla síntomas tras la exposición, tales como sarpullido en la piel, consulte con un médico y muéstrela esta advertencia.

La hinchazón de la cara, labios u ojos, o la dificultad para respirar son síntomas más serios y requieren atención médica urgente.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En muy raras ocasiones se han reportado reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo reacciones de piel, anafilaxia). En el caso de una reacción de hipersensibilidad, el tratamiento deberá suspenderse.

En porcino, se han observado reacciones leves en el punto de inyección, tales como decoloración de la fascia o de la grasa, en algunos animales durante los 20 días posteriores a la inyección.

En bovinos, en raras ocasiones pueden observarse reacciones inflamatorias leves en el punto de inyección, tales como edema, engrosamiento del tejido conjuntivo y decoloración del tejido subcutáneo y/o de la superficie fascial del músculo. En la mayoría de los animales la resolución clínica se alcanza 10 días después de la inyección aunque puede persistir una ligera decoloración del tejido durante 28 días o más.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Los estudios en animales de laboratorio no han demostrado efectos teratogénicos, tóxicos para el feto o tóxicos para la madre. La seguridad del medicamento veterinario no ha sido establecida en cerdas adultas o vacas durante la gestación y la lactancia.

Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las propiedades bactericidas de las cefalosporinas son antagonizadas por el uso simultáneo de antibióticos bacteriostáticos (macrólidos, sulfamidas y tetraciclinas).

4.9 Posología y vía de administración

Bovino: Vía subcutánea

- Enfermedad respiratoria: 1 mg ceftiofur (como hidrocloreuro) / kg/ día durante 3 a 5 días, es decir, 1 ml/ 50 kg en cada inyección.

- Necrobacilosis interdigital aguda: 1 mg ceftiofur (como hidrocloreuro) / kg/ día durante 3 días, es decir, 1 ml / 50 kg en cada inyección.

- Metritis aguda post-parto en los 10 días después del parto: 1 mg ceftiofur (como hidrocloreuro) / kg/ día durante 5 días consecutivos, es decir, 1 ml / 50 kg en cada inyección.

En caso de metritis aguda post-parto, puede necesitarse terapia adicional de apoyo en algunos casos.

Porcino: Vía intramuscular

3 mg ceftiofur (como hidrocloreuro) / kg/ día durante 3 días, es decir, 1 ml / 16 kg en cada inyección.

Agitar bien el vial antes de usar para que el medicamento veterinario vuelva a ser una suspensión.

Para garantizar la dosificación correcta, debe determinarse el peso vivo del animal tan preciso como sea posible para evitar una dosificación inferior. Las inyecciones subsiguientes deben administrarse en diferentes puntos.

Dado que el vial no puede puncionarse más de 50 veces, el usuario debe elegir el tamaño de vial más apropiado.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

La baja toxicidad de ceftiofur ha sido demostrada en porcino administrando ceftiofur sódico, a dosis 8 veces superiores a la dosis diaria recomendada de ceftiofur, administrada intramuscularmente durante 15 días consecutivos.

En bovino, no se han observado signos de toxicidad sistémica después de elevadas sobredosificaciones por vía parenteral.

4.11 Tiempo de espera

Bovino:

Carne: 8 días.

Leche: cero horas.

Porcino:

Carne: 5 días.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacteriano para uso sistémico, cefalosporinas de tercera generación.

Código ATCvet: QJ01DD90.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Ceftiofur es una cefalosporina de tercera generación, activa frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, incluyendo cepas productoras de β -lactamasas.

Ceftiofur tiene propiedades bactericidas, inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana.

Los β -lactámicos actúan interfiriendo sobre la síntesis de la pared celular de la bacteria. La síntesis de la pared celular depende de las enzimas denominadas proteínas fijadoras de penicilina (PBP's).

Las bacterias desarrollan resistencia a las cefalosporinas por cuatro mecanismos básicos:

- 1) alterando o haciendo a las proteínas fijadoras de penicilina insensibles a un β -lactámico que de otra forma sería eficaz;
- 2) alterando la permeabilidad de la célula a β -lactámicos;
- 3) produciendo β -lactamasas capaces de abrir el anillo β -lactámico de la molécula, o
- 4) difusión activa.

Algunas β -lactamasas, documentadas en microorganismos entéricos Gram-negativos, pueden conferir valores elevados de CMI, en rangos variables, a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, así como a penicilinas, ampicilinas, asociaciones inhibitorias de β -lactámicos, y cefalosporinas de primera y segunda generación.

Ceftiofur es activo frente a los siguientes microorganismos responsables de enfermedades respiratorias porcinas: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* es intrínsecamente no sensible al ceftiofur.

En bovino es asimismo activo frente a:

- bacterias implicadas en enfermedades respiratorias: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia* spp. *Histophilus somni*;
- bacterias implicadas en la necrobacilosis interdigital aguda (panadizo): *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); y
- bacterias asociadas con la metritis aguda post-parto (puerperal): *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* y *Fusobacterium necrophorum*.

Las siguientes concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) han sido determinadas para ceftiofur en aislados europeos (Francia, Reino Unido, Holanda, Dinamarca, Alemania, Bélgica, Italia, República Checa, Irlanda, Polonia y España) aislados de animales enfermos entre el 2000 y el 2012:

Especies bacterianas	Origen	Año	Nº de cepas	CMI de ceftiofur ($\mu\text{g/mL}$)		
				Rango	CMI ₅₀	CMI ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Bovino	2009 a 2012	149	$\leq 0,002 - 0,12$	0,015	0,015
	Porcino	2009 a 2012	152	$\leq 0,002 - 0,06$	0,04	0,04
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Bovino	2009 a 2012	149	$\leq 0,002 - 0,12$	0,015	0,015
<i>Histophilus somni</i>	Bovino	2009 a 2012	66	$\leq 0,002 - 0,008$	$\leq 0,002$	0,004
<i>Escherichia coli</i>	Bovino	2005 a 2006	163	0,06 - 1	0,23	0,44
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	Bovino	2007 a 2008	30	0,06 - 0,25	0,09	0,12
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Bovino	2000 a 2006	27	0,015 - 16	0,1	0,2
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Porcino	2009 a 2012	157	0,008 - 2	0,015	0,03
<i>Streptococcus suis</i>	Porcino	2009 a 2012	151	0,06 - 16	0,12	0,5

Se han usado los siguientes puntos de corte para ceftiofur: $\leq 2\mu\text{g/mL}$ (Sensible), $4\mu\text{g/mL}$ (Intermedio) y $\geq 8\mu\text{g/mL}$ (Resistente).

Hasta hoy no se han determinado puntos de corte para los patógenos asociados con el panadizo o con la metritis aguda post-parto en vacas.

5.2 Datos farmacocinéticos

Después de la administración, ceftiofur se metaboliza rápidamente en desfuroilceftiofur, su principal metabolito activo.

Desfuroilceftiofur tiene una actividad antimicrobiana equivalente a la del ceftiofur, frente a bacterias implicadas en enfermedades respiratorias en animales. El metabolito activo se une reversiblemente a las proteínas plasmáticas. Debido al transporte con estas proteínas, el metabolito se concentra en un punto de la infección, es activo y se mantiene activo en presencia de tejido necrótico y detritus celulares.

En porcino, tras la administración de una dosis intramuscular de 3 mg/kg de peso vivo (p.v.) se alcanzó la máxima concentración plasmática de 13,2 µg/mL al cabo de 2 horas.; la vida media de eliminación (t_{1/2}) del desfuroilceftiofur fue de 16,4 horas. No se ha observado acumulación de desfuroilceftiofur tras una dosis de 3 mg ceftiofur/kg p.v./día administrado diariamente durante 3 días.

La eliminación se realiza principalmente a través de la orina (más del 70%). La recuperación media en heces fue del 12 al 15% del fármaco.

Después de la administración de una única dosis subcutánea de 1 mg/kg en bovinos, se alcanzó la máxima concentración plasmática de 2,82 µg/mL en 4 horas después de la administración. En otro estudio en vacas sanas, se alcanzó una C_{max} de 2,25 µg/mL en el endometrio 5 horas después de una administración única. Las concentraciones máximas en carúncula y loquios de vacas sanas fueron 1,11 µg/mL y 0,98 µg/mL, respectivamente. La vida media de eliminación (t_{1/2}) del desfuroilceftiofur en bovinos es 12,1 horas. No se observó acumulación después del tratamiento diario durante 5 días. La eliminación se realizó principalmente a través de la orina (más del 55%) y heces (30%).

Ceftiofur tiene una biodisponibilidad completa después de su administración por vía subcutánea.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sílice coloidal anhidra

Oleato de sorbitan.

Propilenglicol dicaprilocaprato.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

6.3 Periodo de validez

- Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años

- Periodo de validez después de abierto el envase primario: 28 días

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar el vial en el embalaje exterior con objeto de protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Envase primario:

Vial de plástico multicapa PP/etilen vinil alcohol/PP traslúcido.

Tapón de goma clorobutilo con cápsula de aluminio.

Tamaño del envase:

Caja de cartón que contiene 1 vial de 50 ml.

Caja de cartón que contiene 1 vial de 100 ml.

Caja de cartón que contiene 1 vial de 250 ml.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CEVA Salud Animal, S.A.
Avda. Diagonal 609-615
08028 Barcelona
España

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2281 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 1 de abril de 2011
Fecha de la renovación de la autorización: 28 de diciembre de 2015

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2017

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Administración bajo control o supervisión del veterinario.