

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Excenel Evo, 50 mg/ml süstesuspensioon sigadele ja veistele

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml süstesuspensiooni sisaldab:

### Toimeaine:

Tseftiofuur (vesinikkloriidina) 50 mg

### Abiained:

Abiainete täielik loetelu on esitatud lõigus 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon.

Valge kuni tuhmvalge läbipaistmatu suspensioon.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1. Loomaliigid

Veis, siga.

### 4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Tseftiofuuri suhtes tundlike bakterite põhjustatud infektsioonide ravi.

#### Sead:

-*Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* ja *Streptococcus suis*'i põhjustatud bakteriaalsete hingamisteede haiguste raviks.

#### Veised:

-*Mannheimia haemolytica* (varem *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida* ja *Histophilus somni* (varem *Haemophilus somnus*) põhjustatud bakteriaalsete hingamisteede haiguste raviks.

-*Fusobacterium necrophorum*'i ja *Bacteroides melaninogenicus*'e (*Porphyromonas asaccharolytica*) põhjustatud ägeda interdigmaalse nekrobatsilloosi (panariitsium, sõramädanik) raviks.

-Tseftiofuuri suhtes tundlike *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes*'e (varem *Arcanobacterium pyogenes*) ja *Fusobacterium necrophorum*'i põhjustatud ägeda poegimisjärgse (puerperaalse) bakteriaalse emakapõletiku raviks 10 päeva jooksul pärast poegimist: see näidustus on piiratud selliste juhtudega, kui ravi teistsuguste antimikroobsete ravimitega on ebaõnnestunud.

### 4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust tseftiofuuri, teiste  $\beta$ -laktaamantibiootikumide või ravimi ükskõik millis(t)e abiaine(te) suhtes.

Mitte süstida intravenoosselt.

Mitte kasutada kui esineb resistentsust teiste tsefalosporiinide või  $\beta$ -laktaamantibiootikumide suhtes.

Mitte kasutada kodulindudel (sealhulgas munade töötlemisel), kuna esineb antimikroobse resistentsuse inimestele leviku risk.

#### **4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta**

Ei ole.

#### **4.5. Ettevaatusabinõud**

##### Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Enne kasutamist hoolikalt loksutada, et preparaat uuesti suspendeeruks.

Allergilise reaktsiooni tekkimisel tuleb ravi lõpetada.

Ravimi kasutamisel võivad tekkida resistentsed bakteritüved, mis toodavad laiendatud spektriga beetalaktamaase (ingl *extended spectrum betalactamases*, ESBL) ning võivad olla ohtlikud inimese tervisele, kui need bakteritüved levivad inimesele näiteks toidu kaudu. Seetõttu on selle ravimi kasutamine näidustatud ainult nende kliiniliste seisundite korral, mis alluvad halvasti või eeldatavasti alluvad halvasti (väga ägedad juhtumid, kui ravi võib alustada ilma bakterioloogilise diagnoosita) esmase valiku ravile. Ravimi kasutamisel tuleb võtta arvesse ametlikke riiklikke ja piirkondlikke antimikroobse ravi printsiipe. Laiem kasutamine, sealhulgas kasutamine, mis erineb ravimi omaduste kokkuvõttes kirjeldatust, võib suurendada sellelaadse resistentsuse esinemist. Alati kui võimalik, peab ravimit kasutama ainult vastavalt mikroobide antibiootikumitundlikkuse testidele.

Mitte kasutada päramiste peetuse profülaktikaks.

Ravim on mõeldud loomade individuaalraviks. Mitte kasutada seda haiguste ennetamiseks või osana karjatervise programmist. Loomarühma tohib ravida ainult hetkel esineva haiguspuhangu korral ja ravi peab vastama heakskiidetud kasutustingimustele.

##### Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Penitsilliinid ja tsefalosporiinid võivad süstimisel, sissehingamisel, allaneelamisel või kontaktil nahaga põhjustada ülitundlikkust (allergiat). Ülitundlikkus penitsilliinidele võib viia ristuva reaktsioonini tsefalosporiinide suhtes ja vastupidi. Mõnikord võivad allergilised reaktsioonid nendele ainetele olla tõsised.

Mitte käsitseda seda preparaati, kui teate ennast olevat ülitundlik penitsilliinide ja tsefalosporiinide suhtes või kui teil on soovitatud mitte töötada selliste ravimitega.

Kui teil tekivad pärast preparaadiga kokkupuutumist sümptomid nagu nahalööve, pöörduda arsti poole ja näidata talle käesolevat hoiatust.

Näo, huulte, silmalaugude turse või hingamisraskused on tõsised sümptomid ning nõuavad viivitamatut arstiabi.

Pärast kasutamist pesta käed.

#### **4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)**

Võib esineda annusest sõltumatu ülitundlikkusreaktsioone. Väga harvadel juhtudel (vähem kui 1-1 loomal 10 000-st, kaasaarvatud üksikjuhud) on teatatud allergilistest reaktsioonidest (nt nahareaktsioonid, anafülaksia).

Sigadel on kuni 20 päeva pärast süstimist väga harva täheldatud süstekohal kergeid reaktsioone nagu fastsia ja rasvkoe värvuse muutus.

Veistel täheldati testpreparaadi subkutaanse süstimise järgselt süstekoha tihkenemist ja turset. Kerget kuni mõõdukat paikset kroonilist põletikku täheldati enamikul loomadel kuni 42 päeva pärast süstimist. Väga harvadel juhtudel on praktilisel kasutamisel teatatud süstekoha reaktsioonide esinemisest.

#### **4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil**

Kuigi laboratoorsed uuringud ei ole andnud tõendeid teratogeensusest, aborte esilekutsuvast toimest või mõjust sigimisele, ei ole tseftiofuuri ohutust tiinetele emistele ja lehmadele spetsiaalselt uuritud.

Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

#### **4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Samaaegne bakteriostaatiliste antibiootikumide (makroliidide, sulfoonamiidide ja tetratsükliinide) kasutamine vähendab beetalaktaamide bakteritsiidseid omadusi.

Aminoglükosiididel võib olla potentseeriv toime tsefalosporiinidele.

#### **4.9. Annustamine ja manustamisviis**

Enne kasutamist tuleb pudelit maksimaalselt 60 sekundi jooksul korralikult loksutada, või seni, kuni ravim on ühtlaselt suspendeerunud.

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata looma kehamass, et vältida alaannustamist.

##### **Sead**

3 mg tseftiofuuri 1 kg kehamassi kohta päevas intramuskulaarselt 3 päeva jooksul, mis vastab 1 ml süstesuspensioonile 16 kg kehamassi kohta igal süstimiskorral.  
Ühte süstek kohta ei tohi manustada rohkem kui 4 ml ravimit.

##### **Veised**

Hingamisteede haiguste ravi: 1 mg tseftiofuuri 1 kg kehamassi kohta päevas subkutaanselt 3...5 päeva jooksul, mis vastab 1 ml süstesuspensioonile 50 kg kehamassi kohta igal süstimiskorral.

Ägeda interdigaalse nekrobatsilloosi ravi: 1 mg tseftiofuuri 1 kg kehamassi kohta päevas subkutaanselt 3 päeva jooksul, mis vastab 1 ml süstesuspensioonile 50 kg kehamassi kohta igal süstimiskorral.

Ägeda poegimisjärgse emakapõletiku ravi 10 päeva jooksul pärast poegimist: 1 mg tseftiofuuri 1 kg kehamassi kohta päevas subkutaanselt 5 järjestikuse päeva jooksul, mis vastab 1 ml süstesuspensioonile 50 kg kehamassi kohta igal süstimiskorral.

Ühte süstek kohta ei tohi manustada rohkem kui 13 ml ravimit.

Ägeda poegimisjärgse emakapõletiku ravis on mõnel juhul vajalik toetav ravi.

Järjestikused süstid tuleb teha erinevatesse süstimiskohtadesse.

50 ml ja 100 ml viaalide korre võib nõelaga läbistada maksimaalselt 50 korda. 250 ml viaali korki võib nõelaga läbistada maksimaalselt 33 korda. Muudel juhtudel on soovitatav kasutada mitmeannuselisi süstalt.

#### **4.10. Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel**

Tseftiofuuri madalat toksilisust on tõestatud sigadel, kasutades tseftiofuurnaatriumit annustes, mis ületavad soovitatava päevase annuse 8-kordselt, manustatuna intramuskulaarselt 15 järjestikusel päeval.

Veistel ei ole pärast märkimisväärseid parenteraalseid üleannuseid süsteemse toksilisuse nähte täheldatud.

#### **4.11. Keeluaeg (-ajad)**

Siga:

Lihale ja söödavatele kudedele: 2 päeva.

Veis:

Lihale ja söödavatele kudedele: 6 päeva.

Piimale: 0 tundi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, kolmanda põlvkonna tsefalosporiinid.

ATCvet kood: QJ01DD90

### **5.1. Farmakodünaamilised omadused**

Tseftiofuur on kolmanda põlvkonna tsefalosporiin, mis toimib paljudesse grampositiivsetesse ja gramnegatiivsetesse bakteritesse. Tseftiofuur inhibeerib bakteriraku seina sünteesi, omades seega bakteriitsiidset toimet.

Beetalaktaamid sekkuvad bakteriraku seina sünteesi. Rakuseina süntees sõltub ensüümidest, mida nimetatakse penitsilliini siduvateks valkudeks (*penicillin-binding proteins* – PBP). Bakterite resistentsus tsefalosporiinide suhtes tekib neljal peamisel viisil: 1) penitsilliini siduvate valkude muutumine selliselt, et bakter muutub muidu efektiivsete  $\beta$ -laktaamide suhtes mittetundlikuks või selliste valkude omandamine; 2) rakumembraani läbitavuse muutumine  $\beta$ -laktaamide suhtes; 3)  $\beta$ -laktamaaside tootmine, mis lõhuvad molekuli  $\beta$ -laktaamringi või 4) aktiivne väljavool. Mõned  $\beta$ -laktamaasid, mida on täheldatud gramnegatiivsetel soolepatogeenidel, võivad tingida suurenenud MIK tasemeid mitmetele kolmanda ja neljanda põlvkonna tsefalosporiinidele, samuti penitsilliinidele, ampitsilliinidele,  $\alpha$ -laktaaminhibiitorite kombinatsioonidele ning esimese ja teise põlvkonna tsefalosporiinidele.

Tseftiofuur toimib järgmistesse sigade respiratoorhaigusi põhjustavatesse mikroorganismidesse: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* ja *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* on tseftiofuuri suhtes resistentne.

Tseftiofuur toimib järgmistesse veiste respiratoorhaigusi põhjustavatesse mikroorganismidesse: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* (varem *Pasteurella haemolytica*) ja *Histophilus somni* (varem *Haemophilus somnus*); akuutset interdigmaalset nekrobatsilloosi (sõramädanik) põhjustavatesse mikroorganismidesse: *Fusobacterium necrophorum* ja *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) ning akuutset poegimisjärgset (puerperaalset) metriiti põhjustavatesse mikroorganismidesse: *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* (varem *Arcanobacterium pyogenes*) ja *Fusobacterium necrophorum*.

Euroopa riikides haigetelt loomadelt isoleeritud haigustekitajatel on määratud tseftiofuurile järgmised tundlikkuse piirmäärad (MIK):

### **Sead**

Bakter (isolaatide arv)	MIK vahemik (µg/ml)	MIK <sub>90</sub> (µg/ml)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (157)	0,008 - 2	0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (152)	≤ 0,002 – 0,06	0,004
<i>Streptococcus suis</i> (151)	0,06 - ≥16	0,5

### Veised

Bakter (isolaatide arv)	MIK vahemik (µg/ml)	MIK <sub>90</sub> (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (149)	≤ 0,002–0,12	0,015
<i>Pasteurella multocida</i> (134)	≤ 0,002–0,015	0,004
<i>Histophilus somni</i> (66)	≤ 0,002–0,008	0,004
<i>Truiperella pyogenes</i> (35)	0,25–4	2
<i>Escherichia coli</i> (209)	0,13–2	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (sõramädaniku juhud)	≤ 0,06–0,13	KM
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (ägeda metriidi juhud)	≤ 0,03–0,06	KM

KM – kindlaks määramata

CLSI poolt on soovitatud tseftiofuuri järgmised tundlikkuse piirmäärad veiste ja sigade hingamisteede patogeenidele:

Tsooni läbimõõt (mm)	MIK (µg/ml)	Tõlgendus
≥ 21	≤ 2,0	(S) Tundlik
18–20	4,0	(I) Keskmine
≤ 17	≥ 8,0	(R) Resistentne

Veiste sõramädaniku või ägeda poegimisjärgse metriidiga seotud patogeenidele ei ole tundlikkuse piirmäärasid senini kindlaks määratud.

### **5.2. Farmakokineetilised andmed**

Manustamise järgselt metaboliseerub tseftiofuur kiiresti peamiseks aktiivseks metaboliidiks, desfuroüültseftiofuuriks.

Desfuroüültseftiofuuril on tseftiofuurile samaväärne antimikroobne toime loomade hingamisteede haigusi põhjustavatesse bakteritesse. Aktiivne metaboliit seondub pöörduvalt plasmavalkudega. Nende valkudega transportimise tõttu kontsentreerub metaboliit infektsiooniväratis, on aktiivne ja jääb nekrootilise koe ning lagununud rakkude olemasolu korral aktiivseks.

Sigadel saavutati maksimaalne kontsentratsioon plasmas  $11,8 \pm 1,67$  µg/ml 1 tund pärast ühekordset intramuskulaarset manustamist annuses 3 mg kg kehamaassi kohta; desfuroüültseftiofuuri lõplik väljutamise poolväärtusaeg ( $t_{1/2}$ ) oli  $16,7 \pm 2,3$  tundi. Desfuroüültseftiofuuri akumulatsioon ei

täheldatud pärast tseftiofuuri manustamist annuses 3 mg 1 kg kehamassi kohta 3 päeva jooksul. Väljutamine toimus peamiselt uriiniga (üle 70%). Roojas määrati jääke keskmiselt 12...15% ravimist. Tseftiofuuri biosaadavus intramuskulaarse manustamise järgselt on täielik.

Veistel saavutati maksimaalne kontsentratsioon plasmas  $2,85 \pm 1,11$  µg/ml 2 tundi pärast ühekordset subkutaanset manustamist annuses 1 mg kg kehamassi kohta. Tervetel veistel saavutati  $C_{max}$   $2,25 \pm 0,79$  µg/ml endomeetriumis  $5 \pm 2$  tundi pärast ühekordset manustamist. Tervete lehmade emaka karunkulites ja lohhiates olid maksimaalsed kontsentratsioonid vastavalt  $1,11 \pm 0,24$  µg/ml ja  $0,98 \pm 0,25$  µg/ml.

Veistel oli desfuroüültseftiofuuri lõplik väljutamise poolväärtusaeg ( $t_{1/2}$ )  $11,5 \pm 2,57$  tundi. Desfuroüültseftiofuuri akumulereerumist ei täheldatud pärast tseftiofuuri manustamist 5 päeva jooksul. Väljutamine toimus peamiselt uriiniga (üle 55%), 31% annusest väljutati roojaga. Tseftiofuuri biosaadavus pärast subkutaanset manustamist oli täielik.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1. Abiainete loetelu**

Polüsorbaat 80  
Keskmise ahelaga troglütseriidid  
Süstevesi

### **6.2. Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

### **6.3. Kõlblikkusaeg**

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 18 kuud.  
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

### **6.4. Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

### **6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis**

Pappkarp ühe 50, 100 või 250 ml klaasviaaliga (tüüp I)  
Pappkarp kümne 50 või 100 ml klaasviaaliga (tüüp I)

50 ja 100 ml viaalidel on klorobutüülist punnkork, mis on kaetud alumiiniumkattega ja millel on plastist eemaldatav kate.

250 ml viaalidel on bromobutüülist punnkork, mis on kaetud alumiiniumkattega ja millel on plastist eemaldatav kate.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel**

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Zoetis Belgium SA

Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
Belgia

**8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

1106

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 16.12.2011  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30.09.2016

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Mai 2017

**MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD**

Ei rakendata.