RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

EFICUR 50 mg/ml suspensión inyectable para porcino y bovino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:
Ceftiofur……..……50 mg (como ceftiofur hidrocloruro)

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.
Suspensión oleosa blanca o amarillenta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino y bovino.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Infecciones asociadas a bacterias sensibles al ceftiofur:

Porcino:
- Tratamiento de infecciones respiratorias asociadas a *Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumonia,* y *Streptococcus suis.*

Bovino:
- Tratamiento de infecciones respiratorias asociadas a *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida y Histophilus somni.*

- Tratamiento de la necrobacilosis interdigital aguda (panadizo) asociado a *Fusobacterium necrophorum y Bacteroides melaninogenicus (Porphyromonas* asaccharolytica)

- Tratamiento de componentes bacterianos de la metritis aguda post-parto (puerperal) en los 10 días después del parto asociada a *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* y *Fusobacterium necrophorum* (restringido a los casos en los cuales el tratamiento con otro antimicrobiano ha fallado).

4.3 Contraindicaciones

No utilizar en animales con antecedentes de hipersensibilidad al ceftiofur y a otros antibióticos beta-lactámicos.
No utilizar la vía intravenosa.

No utilizar en aves de corral (incluidos los huevos) debido al riesgo de propagación de resistencia antimicrobiana en humanos.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

No procede.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales
Agitar bien el vial antes de su uso para conseguir una suspensión homogénea.
En caso de ocurrir alguna reacción alérgica el tratamiento debe ser retirado.
Ceftiofur selecciona las cepas resistentes, tales como bacterias portadoras de betalactamasas de amplio espectro (BLAE) y puede constituir un riesgo para la salud humana si estas cepas se propagan a los seres humanos por ejemplo, a través de los alimentos. Por esta razón, ceftiofur debe reservarse para el tratamiento de situaciones clínicas que han respondido mal, o se espera que respondan mal al tratamiento de primera línea (se refiere a casos muy agudos en los que el tratamiento debe iniciarse sin diagnóstico bacteriológico). Las políticas antimicrobianas oficiales regionales y nacionales deben tenerse en cuenta cuando se utilice el producto. El incremento de su uso, incluso en condiciones diferentes a las indicadas en el RCP, puede aumentar la prevalencia de la resistencia. El uso de ceftiofur, siempre que sea posible, debe basarse en las pruebas de sensibilidad.
Ceftiofur está indicado para el tratamiento individual de animales. No utilizar para la prevención de enfermedades o como parte de programas de salud del rebaño. El tratamiento de grupos de animales debe limitarse estrictamente a los brotes de enfermedades de acuerdo con las condiciones de uso aprobadas (ver sección 4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino).
No utilizar como profilaxis en caso de retención de la placenta.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales
Las penicilinas y las cefalosporinas pueden provocar hipersensibilidad (alergia) tras su inyección, inhalación, ingestión o contacto con la piel. Puede existir hipersensibilidad cruzada entre las cefalosporinas y las penicilinas, y viceversa. Las reacciones alérgicas a estas sustancias pueden ser ocasionalmente graves.

Las personas con hipersensibilidad a las penicilinas o cefalosporinas deberán evitar el contacto con el medicamento veterinario.

En caso de autoinyección accidental o tras una exposición, si aparecen síntomas como erupción cutánea, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o etiquetado.

El edema en cara l, labios u ojos, o la dificultad respiratoria, son síntomas graves que requieren atención médica inmediata.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad no relacionadas con la dosis. Ocasionalmente pueden aparecer reacciones alérgicas (ej, reacciones en la piel, anafilaxis).

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

En bovino, pueden observarse reacciones inflamatorias leves en el punto de inyección, como edema y decoloración del tejido subcutáneo y/o de la superficie de la fascia muscular. En la mayoría de los animales la mejoría clínica se alcanza 10 días después de la inyección, aunque puede persistir una ligera decoloración del tejido durante 28 días o más.

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. No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo realizada por el veterinario responsable.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las propiedades bactericidas de β-lactámicos son neutralizadaos por el uso simultáneo de antibióticos bacteriostáticos (macrólidos, sulfonamidas y tetraciclinas).

4.9 Posología y vía de administración

Porcino:
3 mg de ceftiofur/kg de peso vivo (p.v.)/día durante 3 días por vía intramuscular, es decir, 1 ml de producto/16 kg p.v. /día.

Bovino:
Tratamiento de infecciones respiratorias: 1 mg de ceftiofur/kg p.v. /día durante 3 a 5 días por vía subcutánea, es decir, 1 ml de producto/50 kg p.v. /día.

Tratamiento de la necrobacilosis interdigital aguda: 1 mg de ceftiofur/kg p.v. /día durante 3 días por vía subcutánea, es decir, 1 ml de producto/50 kg p.v. /día.

Metritis aguda post-parto en los 10 días después del parto: 1 mg de ceftiofur/kg p.v. /día durante 5 días consecutivos por vía subcutánea, es decir, 1 ml de producto/50 kg p.v. /día.

Las inyecciones siguientes deben administrarse en diferentes puntos.
En caso de metritis aguda post-parto, puede necesitarse terapia adicional de apoyo en algunos casos.

Para asegurar una dosificación correcta, el peso corporal se debe determinar con la mayor precisión posible para evitar la infradosificación.

Agitar bien antes de usar.

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

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

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

4.11 Tiempo(s) de espera

Porcino:
- Carne: 5 días

Bovino:
- Carne: 8 días
- Leche: cero días

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antiinfecciosos, tercera generación cefalosporinas.
Código ATCvet: QJ01DD90

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El ceftiofur es una cefalosporina de tercera generación, activa frente a numerosas bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. Al igual que todos los beta-lactámicos, el ceftiofur inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana, lo que le confiere propiedades bactericidas.

La síntesis de la pared celular depende de las enzimas denominadas proteínas de unión a penicilina (PUPs). Las bacterias desarrollan resistencia a las cefaloporinas mediante: 1) alteración o adquisición de proteínas de unión a penicilina insensibles a los β-lactámicos; 2) alteración de la permeabilidad de la membrana celular a los β-lactámicos; 3) producción de β-lactamasas capaces de abrir el anillo β-lactámico del antibiótico, o 4) transporte por difusión activa.

Algunas β-lactamasas, documentadas en microorganismos entéricos Gram (-), pueden conferir distintos niveles de resistencias cruzadas entre las cefalosporinas, así como con las penicilinas, ampiclinas y combinaciones de β-lactámicos.

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

El ceftiofur es también activo frente bacterias implicadas en las enfermedades respiratorias bovinas: *Pasteurella multocida, Mannheimia haemolytica , Histophilus somni* y frente bacterias implicadas en el panadizo agudo bovino (necrobacilosis interdigital): *Fusobacterium necrophorum, Bacteroides melaninogenicus (Porphyromonas asaccharolytica*); y a bacterias asociadas con la metritis aguda post-parto (puerperal) en bovinos: *Escherichia coli, Arcanobacterium pyogenes* y *Fusobacterium necrophorum.*

En aislamientos europeos de dianas bacterianas se han determinado las siguientes concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) para el ceftiofur:

PORCINO		
Organismo (número de aislados)	**Rango de CMIs (μg/mL)**	**CMI_{90} (μg/ml)**
A. pleuropneumoniae (28)	≤ 0,03*	≤ 0,03
Pasteurella multocida (37)	≤ 0,03-0,13	≤ 0,03
Streptococcus suis (495)	≤ 0,03-0,25	≤ 0,03
BOVINO		

Organismo (número de aislados)	Rango de CMIs (µg/mL)	CMI_{90} (µg/ml)
Mannheimia spp. (87)	≤ 0,03*	≤ 0,03
P. multocida (42)	≤ 0,03-0,12	≤ 0,03
H. somni (24)	≤ 0,03*	≤ 0,03
Arcanobacterium pyogenens (123)	≤ 0,03-0,5	0,25
Escherichia coli (188)	0,13- > 32,0	0,5
Fusobacterium necrophorum (67) (aislados de casos de panadizo interdigital)	≤ 0,06-0,13	ND
Fusobacterium necrophorum (2) (aislados de casos de metritis aguda)	≤ 0,03-0,06	ND

* Ningún rango; todos los aislados tenían el mismo valor. ND: no determinado.

Los siguientes puntos de corte son los recomendados según las NCCLS para las bacterias respiratorias patógenas de bovinos y porcinos:

Diámetro de la zona (mm)	CMI (µg/mL)	Interpretación
≥ 21	≤ 2,0	(S) susceptible
18-20	4,0	(I) Intermedio
≤ 17	≥ 8,0	(R) Resistente

A día de hoy no se ha determinado ningún punto de corte para los patógenos asociados al panadizo o a la metritis aguda post-parto en vacas.

5.2 Datos farmacocinéticos

Tras su administración, el ceftiofur se metaboliza rápidamente a desfuroilceftiofur, su principal metabolito activo.

El desfuroilceftiofur tiene una actividad antimicrobiana equivalente a la del ceftiofur frente a bacterias implicadas en enfermedades respiratorias animales. Se une reversiblemente a las proteínas plasmáticas y como resultado, el metabolito se concentra en los lugares de infección. Permanece activo en presencia de tejido necrótico y detritus celulares.

Porcino

La administración de una única dosis intramuscular de 3 mg ceftiofur/kg peso vivo (pv), alcanzó una concentración máxima (Cmax) media de aproximadamente 9 microgramos/mL al cabo de 1 hora; la vida media de eliminación ($t_{1/2}$) del desfuroilceftiofur fue de unas 23 horas. No se ha observado acumulación de desfuroilceftiofur tras la administración de una dosis de 3 mg ceftiofur/kg p.v. /día durante 3 días.

La eliminación se realiza principalmente a través de la orina (más del 70%). Entre el 12-15% es eliminado por las heces.
El ceftiofur tiene una biodisponibilidad completa después de su administración por vía intramuscular.

Bovino

La administración de una única dosis subcutánea de 1 mg ceftiofur/kg alcanzó una Cmax de aproximadamente 2 microgramos/mL al cabo de 2,5 horas. Tras la administración del producto, la vida media de eliminación ($t_{1/2}$) del desfuroilceftiofur en bovinos fue de aproximadamente 18 horas.

En otro estudio con vacas sanas, se alcanzó una C_{max} promedio de 2,25 microgramos/mL en el endometrio a las 5 horas después de una administración única. Las concentraciones máximas en carúncula y loquios de vacas sanas fueron de aproximadamente 1 microgramo/mL.

No se ha observado acumulación de desfuroilceftiofur tras el tratamiento diario con ceftiofur durante 5 días. La eliminación se realiza principalmente a través de la orina (más del 55%). El 31% es eliminado por las heces.

El ceftiofur tiene una biodisponibilidad completa tras su administración por vía subcutánea.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Monoestearato de aluminio
Oleato de sorbitan
Triglicéridos de cadena media.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años
Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Frascos de vidrio y PET
No conservar a temperatura superior a 25 °C
No refrigerar o congelar

Frascos PET
Mantener los frascos PET en la caja exterior para proteger de la luz.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Frascos de vidrio Tipo II de 50, 100 y 250 ml.
Frascos de polietileno tereftalato (PET) de 50, 100 y 250 ml.
Los frascos están cerrados con un cierre de bromobutilo de Tipo I y tapa de aluminio
El frasco de vidrio de 250 ml lleva un protector de plástico incoloro para evitar que se rompa durante su uso.

Envases:
Caja de cartón con 1 frasco de vidrio de 50 ml.
Caja de cartón con 1 frasco de vidrio de 100 ml.
Caja de cartón con 1 frasco de vidrio de 250 ml.
Caja de cartón con 10 frascos de vidrio de 100 ml.
Caja de cartón con 12 frascos de vidrio de 100 ml.

Caja de cartón con 1 frasco PET de 50 ml.
Caja de cartón con 1 frasco PET de 100 ml.
Caja de cartón con 1 frasco PET 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

LABORATORIOS HIPRA, S.A.
Avda. la Selva, 135
17170 Amer (Girona) España

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

1738 ESP

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

23 de abril de 2007 / 19 de abril de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

20 de mayo de 2015

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.**

Condiciones de administración: **Administración bajo control o supervisión del veterinario.**

Uso veterinario.