

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

ACTIONIS 50mg/ml suspensión inyectable para porcino y bovino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancia activa:

Ceftiofur (como ceftiofur hidrocloreto) 50 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Suspensión oleosa de color blanco o amarillo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino y bovino.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Infecciones asociadas con bacterias sensibles a ceftiofur:

Porcino:

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

Bovino:

Para el tratamiento de infecciones respiratorias asociadas con *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*.

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

Para el tratamiento del componente bacteriano de la metritis aguda post-parto (puerperal) asociada con *Escherichia coli*, *Archanobacterium pyogenes* y *Fusobacterium necrophorum*, sensibles a ceftiofur, en los 10 días siguientes al parto. La indicación se limita a los casos en que el tratamiento con otro antimicrobiano haya fracasado.

4.3 Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad al ceftiofur y a otros antibióticos β -lactámicos o a algún excipiente.

El medicamento no debe utilizarse en caso de resistencia conocida al ceftiofur o a otros antibióticos β -lactámicos.

No inyectar por vía intravenosa.

No usar en aves de corral (ni en sus huevos) por riesgo de propagación de resistencias a antimicrobianos a los seres humanos.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Ninguna.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Este medicamento veterinario no contiene ningún conservante antimicrobiano.

El 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, el medicamento veterinario debe reservarse al tratamiento de cuadros clínicos que hayan respondido mal o que previsiblemente vayan a responder mal, 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. Un uso mayor de lo debido o un uso que se desvíe de las instrucciones dadas en el RCP puede aumentar la prevalencia de esas resistencias.

Siempre que sea posible, el uso del medicamento veterinario debe basarse en pruebas de sensibilidad.

El medicamento veterinario está destinado al tratamiento de animales específicos. 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.

No usar como profilaxis en caso de retención de placenta.

Agitar vigorosamente el vial antes de usar durante 1 minuto, o hasta la completa resuspensión del medicamento.

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

Las penicilinas y 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.

Manejar este medicamento con extremo cuidado para evitar cualquier exposición, observando las precauciones recomendadas.

No manipule este medicamento si sabe que es sensible al mismo, o si se le ha aconsejado no trabajar con tales preparados.

En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrole el prospecto o la etiqueta.

Hinchazón facial, de labios u ojos, o dificultad respiratoria, son síntomas más graves que requieren atención médica inmediata.

Lavarse las manos después de la utilización.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En muy raras ocasiones, pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad no relacionadas con la dosis, o reacciones alérgicas (ej. reacciones cutáneas, anafilaxia). En caso de aparición de reacciones alérgicas, debe retirarse el tratamiento.

En cerdos, se han observado en muy raras ocasiones, 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 bovino, pueden observarse en muy raras ocasiones reacciones inflamatorias leves en el punto de inyección, tales como edema y decoloración del tejido subcutáneo y/o de la superficie fascial del músculo. En la mayoría de los animales, la resolución clínica se alcanza a los 10 días de la inyección, aunque puede persistir 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 efectuados 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 o 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 la utilización simultánea de antibióticos bacteriostáticos (macrólidos, sulfonamidas y tetraciclinas).

Los aminoglicosidos pueden tener un efecto potenciador de las cefalosporinas.

4.9 Posología y vía de administración

Porcino:

3 mg de ceftiofur/kg peso vivo/día durante 3 días por vía intramuscular, es decir 1 ml/16 kg peso vivo por cada inyección.

Bovino:

Infecciones respiratorias: 1 mg de ceftiofur/kg peso vivo /día durante 3 a 5 días por vía subcutánea, es decir 1 ml/50 kg peso vivo por cada inyección.

Necrobacilosis interdigital aguda: 1 mg/kg peso vivo/día durante 3 días por vía subcutánea, es decir 1 ml/50 kg peso vivo por cada inyección.

Metritis aguda post-parto en los 10 días siguientes al parto: 1 mg/kg peso vivo/día durante 5 días consecutivos, por vía subcutánea, es decir 1 ml/50 kg peso vivo por cada inyección.

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

Con el fin de garantizar una correcta dosificación y evitar la infradosificación, debe determinarse el peso vivo de los animales con la mayor precisión posible.

No deben administrarse más de 5 ml en cerdos en un único punto de inyección intramuscular, o 7 ml en un único punto de inyección subcutáneo en bovino. Las siguientes inyecciones deben administrarse en diferentes puntos.

Agitar vigorosamente el vial durante 1 minuto, o hasta la completa resuspensión del medicamento veterinario.

El usuario deberá seleccionar el tamaño de vial más adecuado.

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

La baja toxicidad de ceftiofur ha sido demostrada en cerdos, administrando ceftiofur sódico por vía intramuscular, a dosis 8 veces superiores a la dosis diaria recomendada de ceftiofur, durante 15 días consecutivos.

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

4.11 Tiempo(s) de espera

Bovino:

Carne: 6 días

Leche: 0 horas

Porcino:

Carne: 6 días

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos de uso sistémico, cefalosporinas de tercera generación.

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, incluyendo cepas productoras de β -lactamasa. Al igual que todos los beta-lactámicos, el ceftiofur inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana, lo que le confiere propiedades bactericidas.

Los beta-lactámicos actúan interfiriendo sobre la síntesis de la pared celular bacteriana. La síntesis de dicha pared depende de enzimas denominadas proteínas ligantes a penicilina (PBP's). Las bacterias, desarrollan resistencia a las cefalosporinas mediante cuatro mecanismos básicos: 1) alterando o adquiriendo proteínas ligantes a penicilina insensibles a un β -lactámico que, de lo contrario, sería eficaz; 2) alterando la permeabilidad de la célula a los 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 CMLs elevadas, en diversos grados, a cefalosporinas de tercera y cuarta generación,

así como a penicilinas, ampicilinas, asociaciones de inhibidores de β -lactamasas, 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 a ceftiofur.

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

Las siguientes Concentraciones Mínimas Inhibitorias (CMI) han sido determinadas para ceftiofur en cepas europeas de bacterias, aisladas de animales enfermos:

PORCINO

Organismo (número de aislados)	Rango de CMI ($\mu\text{g/mL}$)	CMI ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)
<i>Actinobacillus 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)	$\leq 0,03 - 0,25$	$\leq 0,03$

BOVINO

Organismo (número de aislados)	Rango de CMI (µg/mL)	CMI ₉₀ (µg/mL)
<i>Mannheimia</i> spp. (87)	≤ 0,03	≤ 0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (42)	≤ 0,03 – 0,12	≤ 0,03
<i>Histophilus somni</i> (24)	≤ 0,03	≤ 0,03
<i>Arcanobacterium pyogenes</i> (123)	≤ 0,03 – 0,5	0,25
<i>Escherichia coli</i> (188)	0,13 - > 32,0	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (aislados de casos de pododermatitis)	≤ 0,06 – 0,13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (aislados de casos de metritis aguda)	≤ 0,03 – 0,06	ND

*Sin rango; todos los aislados aportaron el mismo valor. ND: No determinada.

La CLSI (VET 01-S2, 2013) recomienda los siguientes puntos de corte para los patógenos respiratorios porcinos y bovinos incluidos actualmente en el etiquetado del medicamento veterinario.

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

Hasta la fecha no se ha determinado puntos de corte para los patógenos asociados con paroniza interdigital, o con metritis aguda post-parto en vacas.

5.2 Datos farmacocinéticos

Después de la administración, el ceftiofur se metaboliza rápidamente a desfuroilceftiofur, principal metabolito activo.

Desfuroilceftiofur ejerce una actividad antimicrobiana equivalente a ceftiofur frente a bacterias implicadas en enfermedades respiratorias en animales. El metabolito activo se une reversiblemente a las proteínas plasmáticas. Debido al transporte por estas proteínas, el metabolito se concentra en el lugar de infección, es activo y permanece activo en presencia de tejido necrótico y detritus celulares.

En cerdos, una hora después de la administración de una dosis única de 3 mg/kg peso vivo (p.v.) por vía intramuscular, se alcanzaron concentraciones plasmáticas de $11,8 \pm 1,67$ µg/mL. La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) de desfuroilceftiofur fue de $16,7 \pm 2,3$ horas. No se ha observado acumulación de desfuroilceftiofur después de la administración de una dosis de 3 mg de ceftiofur/kg p.v./día durante 3 días.

La eliminación se produce principalmente a través de la orina (más del 70%). Las recuperaciones medias del medicamento en heces son del 12 al 15%.

La biodisponibilidad de ceftiofur después de administración intramuscular es completa.

Dos horas después de la administración de una dosis única de 1 mg/kg por vía subcutánea en bovino, se alcanzan niveles plasmáticos de $2,85 \pm 1,11$ µg/mL. En vacas sanas, se alcanza una

C_{max} de 2.25 ± 0.79 µg/mL en el endometrio, 5 ± 2 horas después de una única administración. Las concentraciones máximas alcanzadas en carúncula y loquios de vacas sanas fueron de 1.11 ± 0.24 µg/mL y 0.98 ± 0.25 µg/mL, respectivamente.

La vida media de eliminación (t_{1/2}) de desfuroilceftiofur en bovino es de 11.5 ± 2.57 horas. No se observa acumulación después de un tratamiento diario durante 5 días. La eliminación se produce principalmente a través de la orina (más del 55%); 31% de la dosis se recupera en las heces.

La biodisponibilidad de ceftiofur después de administración subcutánea es completa.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Monoestearato de aluminio
Polisorbato 80
Triglicéridos de cadena media

6.2 Incompatibilidades principales

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

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

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Caja de cartón conteniendo 1 vial de vidrio incoloro tipo II de 100 ml o 250 ml, cerrados con tapón de bromobutilo tipo I y cápsula de aluminio o cápsula tipo flip-off

Caja de cartón conteniendo 1 vial de tereftalato de polietileno (PET) de 100 ml o 250 ml, cerrados con tapón de bromobutilo tipo I y cápsula de aluminio o cápsula tipo flip-off

Formatos:

Caja con 1 vial de vidrio de 100 ml

Caja con 1 vial de vidrio de 250 ml

Caja con 1 vial de tereftalato de polietileno (PET) de 100 ml

Caja con 1 vial de tereftalato de polietileno (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

Laboratorio SYVA S.A.U.
Avda.Párroco Pablo Díez, 49-57
24010 León
ESPAÑA
Tel: +34 987800800
Fax: +34 987802452
Correo electrónico: mail@syva.es

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2273 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 23 de marzo de 2011
Fecha de la última renovación: 05 de febrero de 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

23 de junio de 2017

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.