

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Ceftiosan 50 mg/ml suspensión inyectable para porcino y bovino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancia activa:

Ceftiofur () 50 mg
(como Ceftiofur hidrocloreto)

Excipientes:

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.
Suspensión blanca o blanquecina.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino (Cerdos con un peso de hasta 125 kg).
Bovino.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Infecciones asociadas con bacterias sensibles al ceftiofur:

Porcino:

- Tratamiento de la enfermedad respiratoria bacteriana asociada con *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Streptococcus suis*. Este medicamento no debe utilizarse en cerdos con un peso mayor a 125 kg.

Bovino:

- Tratamiento de la enfermedad respiratoria bacteriana asociada con la *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Histophilus somni* (*Haemophilus somnus* previamente).
- Tratamiento de la necrobacilosis interdigital aguda (panadizo, inflamación de la pezuña) asociada con *Fusobacterium necrophorum* y *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).
- Tratamiento del componente bacteriano de la metritis aguda posparto (puerperal) en los 10 días siguientes al parto asociada con *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* y *Fusobacterium necrophorum*, sensibles al ceftiofur. La indicación se limita a los casos en que el tratamiento con otro antimicrobiano haya fracasado.

4.3 Contraindicaciones

No inyectar por vía intravenosa.

No administrar a ningún animal que haya demostrado previamente ser hipersensible al ceftiofur y a otros antibióticos betalactámicos, o a cualquiera de los excipientes.

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

No utilizar si existe resistencia a la sustancia activa.

Se puede presentar resistencia cruzada a otros antibióticos lactámicos. No utilizar en caso de de dicha resistencia cruzada.

4.5 Precauciones especiales de uso

Agite bien el recipiente antes de usar para resuspender el medicamento.

Precauciones especiales para su uso en animales

Si se produce reacción alérgica, el tratamiento debe retirarse.

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 al tratamiento de procesos infecciosos que no hayan respondido o que se espera no respondan adecuadamente (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 recomendaciones oficiales (nacionales y regionales) sobre el uso de antimicrobianos. El uso del medicamento en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede aumentar la prevalencia de esas resistencias. Siempre que sea posible, el uso del antimicrobiano debe basarse en pruebas de sensibilidad.

Este 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.

Para la metritis bovina: No usar como profilaxis en caso de retención de placenta.

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

Las penicilinas y las cefalosporinas pueden causar hipersensibilidad (alergia) tras la inyección, inhalación, ingestión o contacto con la piel. La hipersensibilidad a las penicilinas puede provocar reacciones cruzadas a las cefalosporinas y viceversa. Ocasionalmente, las reacciones alérgicas a estas sustancias pueden ser graves. No manipule este medicamento si sabe que está sensibilizado, o si se le ha aconsejado que no trabaje con tales preparados. Manipule el medicamento con mucho cuidado y tome todas las precauciones recomendadas para evitar el contacto.

Si desarrolla síntomas tras la exposición, como por ejemplo erupción en la piel, debe consultar a un médico y mostrarle esta advertencia. La hinchazón de cara, labios u ojos, o la dificultad respiratoria, son síntomas graves y requieren atención médica urgente. Lávese las manos después de usar.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad no relacionadas con la dosis. Ocasionalmente, pueden producirse reacciones alérgicas (p.ej. reacciones en la piel, anafilaxia). Si se produce reacción alérgica, el tratamiento debe retirarse.

En cerdos, se han observado reacciones leves en el punto de la inyección en algunos animales, tales como decoloración de la fascia o la grasa, hasta 20 días después de la inyección.

En bovino, es posible que se observen reacciones inflamatorias leves en el punto de la inyección, tales como edema en los tejidos y decoloración del tejido subcutáneo o la superficie fascial del músculo. La resolución clínica se alcanza en la mayoría de los animales unos 10 días después de la inyección, aunque una ligera decoloración de los tejidos puede persistir durante 28 días o más.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Los estudios de laboratorio efectuados no han demostrado efectos teratógenos, tóxicos para el feto o la madre. No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario 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 se alteran con el uso paralelo de antibióticos bacteriostáticos (macrólidos, sulfonamidas y tetraciclinas).

4.9 Posología y vía de administración

Porcino:

Enfermedad respiratoria bacteriana: 3 mg ceftiofur /kg peso vivo/día durante 3 días por vía intramuscular, es decir, 1 ml/16 kg peso vivo en cada inyección.

El volumen máximo de la inyección no debe exceder los 4 ml por punto de inyección. Cada inyección se debe aplicar en diferentes puntos, sin hacerlo sobre inyecciones anteriores. Este medicamento no debe utilizarse en cerdos con un peso mayor a 125 kg.

Bovino:

Enfermedad respiratoria bacteriana: 1 mg ceftiofur /kg peso vivo/día durante 3 a 5 días por vía subcutánea, es decir, 1 ml/50 kg peso vivo en cada inyección.
Necrobacilosis interdigital aguda: 1 mg/kg peso vivo/día durante 3 días por inyección subcutánea, es decir, 1 ml/50 kg peso vivo en cada inyección.
Metritis posparto aguda en los 10 días posteriores al parto: 1 mg/kg peso vivo/día

durante 5 días consecutivos por inyección subcutánea, es decir, 1 ml/50 kg peso vivo en cada inyección.

En caso de metritis posparto aguda, en algunos casos puede ser necesaria terapia de apoyo adicional.

Cada inyección se debe aplicar en diferentes puntos, sin hacerlo sobre inyecciones anteriores.

Con el fin de garantizar una posología adecuada, debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para evitar una dosificación insuficiente.

Antes de utilizarlo, agite el frasco durante 15 segundos o hasta que las partículas del medicamento queden resuspendidas.

Dado que el vial no puede abrirse más de 40 veces, el usuario deberá escoger el tamaño de vial más adecuado.

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

En porcino se ha demostrado la baja toxicidad del ceftiofur usando ceftiofur sódico en dosis 8 veces superiores a la dosis diaria recomendada de ceftiofur administrada por vía intramuscular durante 15 días consecutivos. En bovino, no se ha observado ningún signo de toxicidad sistémica tras sobredosificación parenteral sustancial.

4.11 Tiempos de espera

Porcino:

Carne: 8 días.

Bovino:

Carne: 8 días.

Leche: cero horas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, cefalosporinas de tercera generación Código ATCvet: QJ01DD90

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El ceftiofur es una cefalosporina de tercera generación que es activa contra muchas bacterias Gram positivas y Gram negativas. El ceftiofur inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana y, por lo tanto, tiene propiedades bactericidas.

Los betalactámicos actúan interfiriendo en la síntesis de la pared celular bacteriana. La síntesis de la pared celular depende de enzimas denominadas proteínas ligadoras de penicilina (PLP). Las bacterias desarrollan resistencia a las cefalosporinas mediante cuatro mecanismos básicos: 1) alterando o adquiriendo proteínas ligadoras de penicilina insensibles a un β -lactámico que de lo contrario sería eficaz; 2) alteración de la permea-

bilidad de la célula a los β -lactámicos; 3) producción de β -lactamasas que rompen el anillo β -lactámico de la molécula; o 4) difusión activa.

Algunas β -lactamasas, documentadas en organismos entéricos Gram negativos, pueden conferir elevados CMI, en diversos grados, a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, así como a penicilinas, ampicilinas, asociaciones de inhibidores de β -lactamasas, y a cefalosporinas de primera y segunda generación.

El ceftiofur es activo contra los siguientes microorganismos, que están implicados en las enfermedades respiratorias en porcino: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* es intrínsecamente no susceptible al ceftiofur.

También es activo contra bacterias implicadas en la enfermedad respiratoria en bovino: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni* (anteriormente *Haemophilus somnus*); bacterias implicadas en la inflamación aguda de la pezuña de bovino (necrobacilosis interdigital) en bovino: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melanogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); y bacterias asociadas con la metritis aguda posparto (puerperal) en bovino: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* y *Fusobacterium necrophorum*.

Las siguientes Concentraciones inhibitorias mínimas (CMI) se han determinado para el ceftiofur en cepas europeas de bacterias, aisladas de animales enfermos:

Porcino

Organismo (número de aislados, año)	Intervalo de CMI ($\mu\text{g/ml}$)	CMI ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (220, 2014)	0,004-0.06	0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (230, 2014)	$\leq 0,002 - 0,015$	0,015
<i>Streptococcus suis</i> (182, 2014)	0,03 – 2	0,25

Bovino

Organismo (número de aislados, año)	Intervalo de CMI ($\mu\text{g/ml}$)	CMI	CMI ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (138, 2014)	$\leq 0,002 - 0.03$		0,0015
<i>Pasteurella multocida</i> (231, 2014)	$\leq 0,002 - 0,06$		0,008
<i>Histophilus somni</i> (24)*	$\leq 0,03^*$		$\leq 0,03$
<i>Arcanobacterium pyogenes</i> (123)	$\leq 0,03 - 0,5$		0,25
<i>Escherichia coli</i> (2731)	0,125 -2		0,5

<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67)(aislados de casos de inflamación de la pezuña)	≤ 0,06 – 0,13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)(aislados de casos de metritis aguda)	≤ 0,03 – 0,06	ND

*No hay intervalo; todos los aislados aportaron el mismo valor. ND: No determinado.

El Comité Nacional para la Normalización de Laboratorios Clínicos (NCCLS) recomienda los siguientes límites para patógenos respiratorios en porcino y bovino.

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

Hasta la fecha, no se ha determinado ningún límite para patógenos asociados a la inflamación de la pezuña o a la metritis aguda posparto en vacas.

5.2 Datos farmacocinéticos

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

El desfuroilceftiofur tiene una actividad antimicrobiana equivalente al ceftiofur frente a las bacterias implicadas en la enfermedad respiratoria en animales. El metabolito activo se liga de manera reversible a las proteínas del plasma. Debido al transporte con estas proteínas, el metabolito se concentra en el lugar de infección, está activo y permanece activo en presencia de tejido necrótico y residuos.

En cerdos a los que se administró una dosis intramuscular única de 3 mg/kg de peso vivo (p.v.), se alcanzaron concentraciones máximas en plasma de 7,34 µg/ml después de 1,33 horas; la vida media de eliminación terminal ($t_{1/2}$) del desfuroilceftiofur fue de 10,9 horas. No se ha observado ninguna acumulación de desfuroilceftiofur después de una dosis de 3 mg de ceftiofur/kg p.v./día administrada diariamente durante 3 días. La eliminación se produce principalmente a través de la orina, y parcialmente en las heces. El ceftiofur está completamente biodisponible tras la administración intramuscular.

Después de una única dosis de 1 mg/kg administrada por vía subcutánea al ganado bovino, se alcanzaron niveles máximos en plasma de 2,87 µg/ml a las 4 horas tras la administración. La vida media de eliminación terminal ($t_{1/2}$) del desfuroilceftiofur en ganado bovino es de 10 horas. No se observó ninguna acumulación tras un tratamiento

diario durante 5 días. La eliminación se produce principalmente a través de la orina, y parcialmente en las heces.

El ceftiofur está completamente biodisponible tras la administración subcutánea.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lecitina de soja hidrogenada
Oleato de sorbitan
Aceite de semillas de algodón
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En la 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: 28 días.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No refrigerar o congelar. Proteger de la congelación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Caja de cartón que contiene un vial de cristal de tipo II de 50 ml con un tapón de goma de bromobutilo y un sello de aluminio.
Caja de poliestireno que contiene 15 viales de cristal de tipo II de 50 ml con un tapón de goma de bromobutilo y un sello de aluminio.
Caja de cartón que contiene un vial de cristal de tipo II de 100 ml con un tapón de goma de bromobutilo y un sello de aluminio.
Caja de poliestireno que contiene 12 viales de cristal de tipo II de 100 ml con un tapón de goma de bromobutilo y un sello de aluminio.
Caja de cartón que contiene un vial de cristal de tipo II de 250 ml con un tapón de goma de bromobutilo y un sello de aluminio.
Caja de poliestireno que contiene 6 viales de cristal de tipo II de 250 ml con un tapón de goma de bromobutilo y un sello de aluminio.

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

Alfasan Nederland BV
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Países Bajos
Tel. : ++31348416945
Fax: ++31348483676

8. NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2320 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 07 de septiembre de 2012
Fecha de la renovación: 15 de junio de 2016

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

08 de marzo de 2017

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN O USO

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción
Administración bajo control o supervisión del veterinario