RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Diacef 50 mg/ml suspensión inyectable para porcino y bovino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancia activa:
Ceftiofur (hidrocloruro) ..... 50 mg

(equivalente a 53,48 mg de hidrocloruro de ceftiofur)

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable
Suspensión homogénea y sin grumos de color blanco-crema

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.

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

En bovino:
Para el tratamiento de enfermedades bacterianas respiratorias asociadas con *Mannheimia haemolytica* (antes *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni* (antes *Haemophilus somnus*).

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

Para el tratamiento de componentes bacterianos de la metritis aguda posparto (puerperal) en los 10 días después del parto asociada con *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* (antes *Arcanobacterium pyogenes*) y *Fusobacterium necrophorum*, sensibles a ceftiofur, cuando el tratamiento con otro antimicrobiano haya fracasado.

4.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a la sustancia activa, a otros antibióticos betalactámicos o a cualquiera de los excipientes.
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 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 mal o que previsiblemente vayan a responder mal (se refiere a casos muy agudos que obligan 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 en materia de antimicrobianos. Un uso mayor de lo debido o un uso que se desvíe de las instrucciones proporcionadas en la ficha técnica pueden aumentar la prevalencia de esas resistencias. Siempre que sea posible, el uso de este medicamento veterinario debe basarse en pruebas de sensibilidad.
No usar como profilaxis en caso de retención de placenta.
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.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales
Las penicilinas y las cefalosporinas pueden causar hipersensibilidad (alergia) después de la inyección, inhalación, ingestión o el contacto con la piel. La hipersensibilidad a las penicilinas puede conducir a reacciones cruzadas con cefalosporinas y viceversa. Las reacciones alérgicas a estas sustancias pueden, en ocasiones, ser serias.
No manipular el medicamento veterinario en caso de hipersensibilidad conocida o si ha recibido instrucciones de no trabajar con dichas preparaciones.
Manipular el medicamento veterinario con mucha precaución para evitar la exposición, tomando todas las precauciones recomendadas.
En caso de autoinyección accidental o si desarrolla síntomas después de la exposición como erupciones en la piel, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta. La hinchazón de la cara, de labios o de ojos, o la dificultad para respirar son síntomas más serios que requieren atención médica urgente.
Lavarse las manos después del uso.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad no relacionadas con la dosis. Se han notificado reacciones alérgicas (por ejemplo reacciones de piel, anafilaxia) en muy raras ocasiones durante los estudios clínicos.
En caso de ocurrir una reacción alérgica, el tratamiento debe ser retirado.
En porcino, se han observado reacciones leves en el punto de inyección, tales como decoloración de la fascia o de la grasa, durante los 20 días posteriores a la inyección en muy raras ocasiones durante los estudios clínicos.
En bovino, se observaron edemas/inflamación en el punto de inyección después de la inyección subcutánea de este medicamento veterinario. Se observó inflamación crónica local de leve a moderada en la mayoría de los animales hasta 18 días después de la inyección muy frecuentemente durante los estudios clínicos.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:
- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Los estudios de laboratorio efectuados en animales de laboratorio no han demostrado efectos teratogénicos, tóxicos para el feto, ni tóxicos para la madre.
No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación en cerdas y vacas.
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 los betalactámicos se neutralizan mediante el uso simultáneo de antibióticos bacteriostáticos (macrólidos, sulfonamidas y tetraciclinas).

Los aminoglucósidos pueden tener un efecto potenciador sobre las cefalosporinas.

4.9 Posología y vía de administración

Porcino:
Vía intramuscular.
3 mg de ceftiofur/kg p.v./día durante 3 días consecutivos, equivalente a 1 ml de medicamento veterinario/16 kg p.v. en cada inyección.
El volumen máximo que debe administrarse en un único punto de inyección es 5,4 ml.

Bovino:
Vía subcutánea.
Enfermedades respiratorias: 1 mg de ceftiofur/kg p.v./día durante 3 a 5 días consecutivos, equivalente a 1 ml de medicamento veterinario/50 kg p.v. en cada inyección.
Necrobacilosis interdigital aguda: 1 mg de ceftiofur/kg p.v./día durante 3 días consecutivos, equivalente a 1 ml de medicamento veterinario/50 kg p.v. en cada inyección.

Metritis aguda posparto en los 10 días después del parto: 1 mg de ceftiofur/kg p.v./día durante 5 días consecutivos, equivalente a 1 ml de medicamento veterinario/50 kg p.v. en cada inyección.
El volumen máximo que debe administrarse en un único punto de inyección es 6,8 ml.
En caso de metritis aguda posparto, puede necesitarse terapia adicional de apoyo en algunos casos.
Las inyecciones subsiguientes deben administrarse en diferentes puntos.
Agitar bien el vial antes de usar hasta que el medicamento veterinario se resuspenda adecuadamente.
El tapón no debe perforarse más de 50 veces.
Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para evitar una dosificación insuficiente.

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

La baja toxicidad de ceftiofur ha sido demostrada en porcino administrando intramuscularmente ceftiofur sódico en 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 elevadas sobredosificaciones por vía parenteral.

4.11 Tiempo(s) de espera

Porcino:
- Carne: 5 días

Bovino:
- Carne: 6 días
- Leche: cero días

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos de uso sistémico. Cefalosporinas de tercera generación. Ceftiofur
Código ATCvet: QJ01DD90

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El ceftiofur es una cefalosporina de tercera generación activa frente a bacterias Gram (+) y Gram (-). El ceftiofur inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana, lo que le confiere las propiedades bactericidas.

Los betalactámicos actúan interfiriendo en la síntesis de la pared celular bacteriana. La síntesis de la pared celular depende de las enzimas denominadas proteínas de unión a penicilina (PBPs). Las bacterias desarrollan resistencia a las cefalosporinas por cuatro mecanismos básicos: 1) alterando las proteínas de unión a penicilina insensibles frente al betalactámico que de otra forma sería eficaz; 2) alterando la permeabilidad de la pared celular a betalactámicos; 3) produciendo betalactamasas capaces de abrir el anillo betalactámico de la molécula, o 4) difusión activa.
Algunas betalactamasas, documentadas en microorganismos entéricos Gram (-), pueden conferir valores elevados de CMIs frente a gran variedad de cefalosporinas de tercera y cuarta ge-

neración, así como de penicilinas, ampicilinas, asociaciones de betalactámicos inhibidores, y cefalosporinas de primera y segunda generación.
El ceftiofur es activo frente a los siguientes microorganismos responsables de enfermedades respiratorias porcinas: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* es intrínsecamente resistente a ceftiofur.

Es también activo frente a bacterias implicadas en las enfermedades respiratorias bovinas: *Pasteurella multocida, Mannheimia haemolytica* (antes *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni* (antes *Haemophilus somnus*); bacterias implicadas en el panadizo (necrobacilosis interdigital) en bovino: *Fusobacterium necrophorum, Porphyromonas asaccharolytica* (antes *Bacteroides melaninogenicus*); y bacterias asociadas con la metritis aguda posparto (puerperal) en bovino: *Escherichia coli, Trueperella pyogenes* (antes *Arcanobacterium pyogenes*) y *Fusobacterium necrophorum.*

Las siguientes Concentraciones Mínimas Inhibitorias (CMI) han sido determinadas para ceftiofur en cepas europeas de bacterias diana (2009-2012), aisladas de animales enfermos:

Porcino		
Microorganismo (número de cepas)	**Rango de CMI (µg/ml)**	**CMI90 (µg/ml)**
Actinobacillus pleuropneumoniae (157)	0,008 - 2	0,03
Pasteurella multocida (152)	≤ 0,002 – 0,06	0,004
Streptococcus suis (151)	0,06 - ≥16	0,5
Bovino		
Microorganismo (número de cepas)	**Rango de CMI (µg/ml)**	**CMI90 (µg/ml)**
Mannheimia haemolytica (149)	≤ 0,002 – 0,12	0,015
Pasteurella.multocida (134)	≤ 0,002 – 0,015	0,004
Histophilus somni (66)	≤ 0,002 – 0,008	0,004
Trueperella pyogenes (35)	0,25 - 4	2
Escherichia coli (209)	0,13 - 2	0,5
Fusobacterium necrophorum (67) (cepas de casos de panadizo)	≤ 0,06 – 0,13	ND
Fusobacterium necrophorum (2) (cepas de casos de metritis aguda)	≤ 0,03 – 0,06	ND

ND: no determinada

Para ceftiofur, el CLSI (2013) ha recomendado los siguientes puntos de corte para patógenos respiratorios porcinos y bovinos:

Diámetro de halo (mm)	**CMI (µg/ml)**	**Interpretación**
≥ 21	≤ 2,0	(S) Sensible
18 - 20	4,0	(I) Intermedio
≤ 17	≥ 8,0	(R) Resistente

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

5.2 Datos farmacocinéticos

Después de la administración, el ceftiofur se metaboliza rápidamente en desfuroilceftiofur, su principal metabolito activo. El desfuroilceftiofur tiene una actividad antimicrobiana equivalente a la del ceftiofur frente a bacterias implicadas en enfermedades respiratorias en animales. El me-

tabolito activo se une reversiblemente a las proteínas plasmáticas. Debido al transporte con estas proteínas, el metabolito se concentra en el punto de infección, es activo y se mantiene activo en presencia de tejido necrótico y detritus celulares.
En los cerdos que hayan recibido una única dosis por vía intramuscular de 3 mg/kg de peso vivo (p.v.), las concentraciones plasmáticas máximas de 11,8 ± 1,67 µg/ml pueden alcanzarse después de una hora. La vida media de la eliminación terminal ($t_{½}$) del desfuroilceftiofur es de 16,7 ± 2,3 horas. No se ha observado acumulación de desfuroilceftiofur después de una dosis de 3 mg de ceftiofur/kg p.v./día administrada durante 3 días.
La eliminación se realiza principalmente a través de la orina (más del 70 %). La recuperación media del fármaco en heces fue del 12 al 15 %.
El ceftiofur tiene una biodisponibilidad completa después de su administración por vía intramuscular.

Después de la administración de una única dosis subcutánea de 1 mg/kg de peso vivo (p.v.) en bovinos, se alcanzó la máxima concentración plasmática de 2,85 ± 1,11 µg/ml 2 horas después de la administración. En vacas sanas, una C_{max} de 2,25 ± 0,79 µg/ml se alcanzó en el endometrio 5 ± 2 horas después de una administración única. Las concentraciones máximas alcanzadas en carúncula y loquios de vacas sanas fueron 1,11 ± 0,24 µg/ml y 0,98 ± 0,25 µg/ml, respectivamente.

La vida media de la eliminación terminal ($t_{½}$) del desfuroilceftiofur en bovinos es de 11,5 ± 2,57 horas. No se observó acumulación después del tratamiento diario durante 5 días. La eliminación se realizó principalmente vía orina (más del 55 %); el 31 % de esta dosis se recuperó en heces.
El ceftiofur tiene una biodisponibilidad completa después de su administración por vía subcutánea.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Estearato de aluminio
Aceite de ricino hidrogenado
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: 30 meses
Período 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

Vial de vidrio incoloro tipo I, con tapón de goma de bromobutilo y cápsula de aluminio.

Formatos:
Caja de cartón con 1 vial de 100 ml
Caja de cartón con 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

SUPER'S DIANA, S.L.
Ctra. C-17, km 17
08150 Parets del Vallès (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2766 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 02 de abril de 2013
Fecha de la última renovación: 09 de mayo de 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo de 2018

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**