

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

CEFOKEL 50 mg/ml suspensión inyectable para porcino y bovino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de suspensión contiene:

Sustancia activa:

Ceftiofur (como hidrocloreto) 50,0 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Suspensión de blanca a blanquecina o beige.

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 al ceftiofur:

Porcino:

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

Bovino:

Para el tratamiento de enfermedades respiratorias de origen bacteriano asociadas con *Mannheimia haemolytica* (anteriormente *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida* y *Histophilus somni* (anteriormente *Haemophilus somnus*).

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

Para el tratamiento de componentes bacterianos de la metritis aguda post-parto (puerperal) en los 10 días después del parto asociada con *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* y *Fusobacterium necrophorum* sensibles al ceftiofur. Esta 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.

No usar por vía intravenosa.

No usar en caso de resistencia conocida a otras cefalosporinas o a antibióticos β -lactámicos.

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 selecciona cepas resistentes como bacterias portadoras de β -lactamasas 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 debe reservarse para el tratamiento de procesos infecciosos que no hayan respondido o que se espera no respondan adecuadamente al tratamiento de primera línea (se refiere a casos muy agudos que obliguen a instaurar tratamiento sin un diagnóstico bacteriológico).

Cuando se utilice el medicamento, se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales, nacionales y regionales sobre el uso de antimicrobianos. El uso mayor de lo establecido o en condiciones distintas a las recomendadas en la ficha técnica, puede incrementar la prevalencia de resistencias.

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

El medicamento 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.

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 contacto con la piel. La hipersensibilidad a penicilinas puede dar reacciones cruzadas con cefalosporinas y viceversa. Las reacciones alérgicas a estas sustancias ocasionalmente pueden ser graves.

No manipule este medicamento en caso de hipersensibilidad o si ha recibido instrucciones de no trabajar con estas preparaciones.

Manipule este medicamento con precaución para evitar la exposición. Lávese las manos después de su uso.

Si desarrolla síntomas después de la exposición, tales como erupción cutánea, consulte con un médico y muéstrole esta advertencia.

La hinchazón de la cara, labios u ojos, o dificultad respiratoria son síntomas graves que requieren atención médica urgente.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad no relacionadas con la dosis. En raras ocasiones pueden ocurrir reacciones alérgicas (por ejemplo reacciones de piel, anafilaxia). En caso de que esto ocurra, debe suspenderse el tratamiento.

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

En bovino, pueden observarse reacciones inflamatorias leves en el punto de inyección, tales como edema tisular y decoloración del tejido subcutáneo y/o de la superficie fascial del músculo. En la mayoría de los animales la resolución clínica se alcanza 10 días después de la inyección aunque puede persistir una 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 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

Aunque los estudios de laboratorio efectuados en animales no han demostrado efectos teratogénicos, abortos ni influencia en la reproducción, no se ha investigado la seguridad reproductiva del ceftiofur específicamente en cerdas o vacas gestantes.

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 β -lactámicos son neutralizadas por el uso simultáneo de antibióticos bacteriostáticos (macrólidos, sulfamidas y tetraciclinas).

4.9 Posología y vía de administración

Porcino:

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

Bovino:

Infección respiratoria: 1 mg de ceftiofur/kg de peso vivo/día durante 3-5 días por vía subcutánea, equivalente a 1 ml/ 50 kg de peso vivo por inyección.

Panadizo interdigital: 1 mg de ceftiofur/kg de peso vivo/día durante 3 días por vía subcutánea, equivalente a 1 ml/ 50 kg de peso vivo por inyección.

Metritis aguda post-parto durante 10 días después del parto: 1 mg/kg peso vivo/día durante 5 días consecutivos por vía subcutánea, equivalente a 1 ml/50 kg de peso vivo por inyección.

Antes de usar, agite el frasco enérgicamente durante al menos 30 segundos hasta que el medicamento se resuspenda adecuadamente. Después de agitar, es necesario realizar un examen visual del frasco para asegurarse que el medicamento vuelve a estar en suspensión. Se puede confirmar la ausencia de sedimento invirtiendo el vial y observando su contenido a través de la base del vial.

El volumen máximo recomendado que debe administrarse en un único punto de inyección es de 4 ml en porcino y 6 ml en bovino. Las inyecciones siguientes deben realizarse en puntos diferentes.

No perforar el vial más de 66 veces.

En algunos casos de metritis aguda post-parto, puede necesitarse tratamiento adicional.

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

En porcino, se ha demostrado la baja toxicidad del ceftiofur tras la administración intramuscular de 8 veces la dosis diaria recomendada de ceftiofur durante 15 días consecutivos.

En bovino, no se han observado signos de toxicidad sistémica después de sobredosificaciones importantes por vía parenteral.

4.11 Tiempos de espera

Porcino:

Carne: 5 días.

Bovino:

Carne: 8 días.

Leche: cero horas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacteriano para uso sistémico, cefalosporinas de tercera generación

Código ATC vet: QJ01DD90

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Ceftiofur es una cefalosporina de tercera generación activa frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, incluyendo cepas productoras de β -lactamasa (excepto cepas productoras de algún tipo de β -lactamasas de amplio espectro).

Ceftiofur inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana, lo que le confiere propiedades bactericidas.

Los β -lactámicos actúan interfiriendo en la síntesis de la pared celular de la bacteria. La síntesis de la pared celular depende de las enzimas denominadas proteínas de unión a penicilina (PBP). Las bacterias desarrollan resistencia a las cefalosporinas por cuatro mecanismos básicos:

1) alterando las proteínas de unión a penicilina o haciéndolas insensibles frente al β -lactámico que de otra forma sería eficaz; 2) alterando la permeabilidad de la célula a 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 valores elevados de CMI frente a gran variedad de cefalosporinas de tercera y cuarta generación, así como a penicilinas, ampicilinas, asociaciones inhibidoras de β -lactámicos, y cefalosporinas de primera y segunda generación.

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.

Asimismo es activo frente a bacterias implicadas en infecciones respiratorias en bovino: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* (anteriormente *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni* (anteriormente *Haemophilus somnus*); bacterias implicadas en la necrobacilosis interdigital aguda (panadizo) en bovino: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melanogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); y bacterias asociadas con la metritis aguda post-parto (puerperal) en bovino: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* y *Fusobacterium necrophorum*.

Los datos de las CMI que figuran a continuación representan un conjunto de aislados europeos en un periodo de tiempo concreto. Dado que la situación puede variar en función de la geografía y el tiempo, las cepas de algunas bacterias pueden evolucionar a valores mayores de CMI₉₀ y producir β -lactamasas de amplio espectro que, en algunos casos, pueden afectar a la respuesta clínica al tratamiento. Por tanto, es necesario seguir de forma estricta las recomendaciones del punto 4.5.

Porcino

Microorganismo aislados)	(número de	Rango de CMI (μ g/ml)	CMI ₉₀ (μ g/ml)
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)		$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>Pasteurella multocida</i> (37)		$\leq 0,03 - 0,13$	$\leq 0,03$

Streptococcus suis (227) 0,002 - 8 0,25

Bovino

Microorganismo aislados)	(número de	Rango de CMI (µg/ml)	CMI ₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia spp.</i> (87)		≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>P. multocida</i> (42)		≤ 0,03 - 0,12	≤ 0,03
<i>H. somnus</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 panadizo)		≤ 0,06 - 0,13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (aislados de casos de metritis aguda)		≤ 0,03 - 0,06	ND

*Sin rango; en todos los aislados se obtuvo el mismo valor. ND: no determinado.

El CLSI recomienda incluir actualmente en la etiqueta los siguientes puntos de corte para patógenos respiratorios bovinos y porcinos:

Diámetro del 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 post-parto en vacas.

5.2 Datos farmacocinéticos

Después de la administración, 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 metabolito activo se une reversiblemente a las proteínas plasmáticas. Debido al transporte con estas proteínas, el

metabolito se concentra en un punto de la infección, es activo y se mantiene activo en presencia de tejido necrótico y detritus celulares.

En porcino, tras la administración intramuscular de una única dosis de 3 mg/kg de peso vivo (p.v.) se alcanzó una concentración plasmática máxima de $7,20 \pm 0,52 \mu\text{g/ml}$ al cabo de 2 horas; la vida media de eliminación ($t_{1/2}$) del desfuroilceftiofur fue de $14,1 \pm 2,8$ horas. No se ha observado acumulación de desfuroilceftiofur tras una dosis de 3 mg ceftiofur/kg p.v. /día administrado diariamente durante 3 días. La eliminación se realiza principalmente a través de la orina (más del 70 %). La recuperación media en heces fue de aproximadamente el 12 al 15 % del fármaco. Tras la administración intramuscular la biodisponibilidad del ceftiofur es total. En bovino, tras la administración subcutánea de una única dosis de 1 mg/kg, se alcanzó una concentración plasmática máxima de $4,29 \pm 0,73 \mu\text{g/ml}$ a las 2 horas. En vacas sanas, se alcanzó una $C_{\text{máx}}$ de $2,25 \pm 0,79 \mu\text{g/ml}$ en el endometrio a las 5 ± 2 horas después de una administración única. Las concentraciones máximas en carúncula y loquios de vacas sanas fueron $1,11 \pm 0,24 \mu\text{g/ml}$ y $0,98 \pm 0,25 \mu\text{g/ml}$, respectivamente. La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) del desfuroilceftiofur en bovinos es $15,7 \pm 4,2$ horas. No se observó acumulación después del tratamiento diario durante 5 días. La eliminación se realizó principalmente a través de la orina (más del 55 %); el 31 % de la dosis se recuperó en heces. Tras la administración subcutánea, la biodisponibilidad del ceftiofur es total.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Oleato de etilo

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: 3 años.
Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No refrigerar o congelar.
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 de tipo I incoloro de 100 ml, cerrado con tapón de goma de bromobutilo gris y cápsula de aluminio.
Los viales se envasan individualmente en una caja de cartón.
Formatos: caja de uno, seis, diez o doce viales. 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

KELA N.V., Sint Lenaartseweg 48, 2320 Hoogstraten, Bélgica

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2784 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 07/05/2013.

Fecha de la última renovación: 14/06/2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio de 2018

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

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