

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

CEPRAVIN DRY COW, 250 mg / seringă, suspensie pentru administrare intramamară la bovine

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare seringă de 3 g conține:

Cefalonium 250 mg
(dihidrat de cefalonium)

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie intramamară de culoare alb crem.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Bovine

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Se recomandă în terapia vacilor în repaus mamar, în tratamentul infecțiilor subclinice existente și în prevenirea infecțiilor produse de microorganisme sensibile la cefalonium ce pot apărea în timpul repausului mamar.

4.3 Contraindicații

- Nu se administrează vacilor în lactație.
- Nu se administrează în cele 54 zile înainte de fătare.

Nu se administrează la animalele sensibile la cefalonium sau la alte antibiotice β lactamice sau la unul din excipienți.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu există atenționări speciale.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testarea susceptibilității bacteriilor izolate din probele de lapte de la animal. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice locale (regionale, la nivelul fermei) despre susceptibilitatea bacteriilor țintă.

Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor date în RCP poate crește prevalența bacteriilor rezistente la cefalonium și poate reduce eficacitatea tratamentului cu alte antibiotice beta-lactamice.

Protocoloalele de terapie a vacii în repaus mamar ar trebui să ia în considerare politicile locale și naționale privind utilizarea antimicrobiană și să fie supuse unei revizuii veterinare periodice.

Hrănirea vițelilor cu lapte care conține reziduuri de cefalonium care ar putea determina selecția unor bacterii rezistente la antimicrobiene (de exemplu, producerea de beta-lactamaze) trebuie evitată până la sfârșitul perioadei de așteptare pentru lapte, cu excepția fazei colostrale.

Eficacitatea produsului a fost stabilită numai împotriva agenților patogeni sensibili la substanța activă (vezi secțiunea „Proprietăți farmacodinamice”). În consecință, mastita acută gravă (potențial fatală) cauzată de alte specii de agenți patogeni, în special *Pseudomonas aeruginosa*, poate apărea după intrarea în repaus. Trebuie respectate cu atenție bunele practici de igienă pentru a reduce acest risc.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Spălați mâinile după utilizare.

Penicilina și cefalosporinele pot cauza sensibilizare după injectare, inhalare, ingestie sau contact cu pielea. Sensibilitatea la penicilina poate determina sensibilitate încrucișată la cefalosporină și invers. Ocazional, reacțiile alergice la aceste substanțe pot fi destul de grave.

Nu folosiți acest produs dacă sunteți alergic, sau dacă ați fost anunțați să nu lucrați cu asemenea preparate.

Mânuiți produsul cu mare grijă pentru evitarea expunerii, ținând cont de toate precauțiile recomandate.

Dacă apar simptome după expunere cum sunt erupții cutanate, cereți imediat sfatul medicului și prezentați medicului aceste precauții. Inflamarea feței, a buzelor și ochilor sau dificultate în respirație sunt simptome mai grave ce necesită consult medical de urgență.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Nu se cunosc.

4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Se folosește în ultimul trimestru al gestației, după ce vaca intră în repaus mamar.

Nu are efecte adverse asupra fătului.

Nu trebuie utilizat la vacile în lactație.

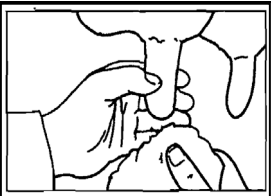
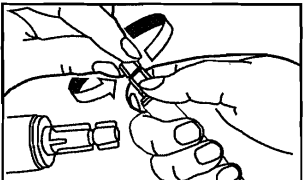
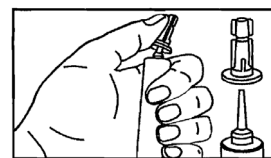
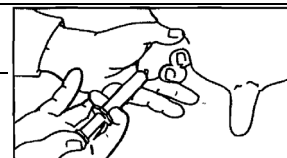
4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

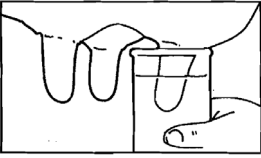
Nu se cunosc interacțiuni.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Pentru administrare intramamară un singur tratament la începutul perioadei de repaus.

Conținutul unei seringi trebuie administrat prin canalul mamar al fiecărui sfert imediat după ultima mulsoare din lactație. Înainte de administrare, mameloanele se curată și se dezinfectează.

1.		Dupa mulsul complet se curata si se dezinfecteaza mamelonul (cu o compresa cu alcool metilic)
2(i)		Opțiunea 1: Pentru administrarea intramamară cu duza scurtă - Se ține seringă într-o mână, se trage dopul de protecție și încet se răsucesc partea scurtă superioară a capacului în sensul indicat (porțiunea de la baza dopului rămâne atașată la seringă). Aveți grijă să nu contaminați vârful seringii.
2(ii)		Opțiunea 2: Pentru administrarea intramamară cu duză completă - Se îndepărtează dopul complet ținând seringă strâns în mână, iar cu degetul mare împingeți în sus și de-a lungul capacului până când se desprinde. Aveți grijă să nu contaminați duza seringii.
3.		Se introduce vârful seringii în canalul mamelonului și se apăsă pistonul până când toată doza a fost introdusă. Se ține

		mamelonul cu o mana si se masează sfertul ușor de jos în sus pentru dispersia antibioticului.
4.		La final se introduce mamelonul in soluția dezinfectanta.

A se evita contaminarea duzei seringii dupa desfacerea dopului. Dupa administrare este recomandabil ca mameloanele sa se introducă într-o soluție antiseptica preparata pentru acest lucru.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

Dupa administrarea repetata la vaci 3 zile consecutiv nu s-au observat / produs reacții adverse.

4.11 Timp de așteptare

Laptele pentru consumul uman se poate folosi la 96 ore de la fătare.

Daca fătarea survine înainte de 54 de zile de la tratament, laptele trebuie dat pentru consum uman dupa 54 zile si 96 de ore dupa tratament, asigurandu-ne astfel ca laptele de la ultimele 7 mulsori este eliminat. Absenta antibioticului ar trebui sa fie confirmată prin testare înainte ca laptele sa fie dat pentru consum uman. Pentru vacile cu hipocalcemie este nevoie sa se arunce laptele o perioada mai lunga de timp.

Daca produsul este folosit la juninci, aceleași precauții ar trebui sa fie luate ca si in cazul vacilor, administrarea intramamară nu trebuie făcuta in mai puțin de 54 de zile înainte de fătare si laptele trebuie aruncat conform legii, 4 zile dupa fătare.

Animalele pentru consum uman trebuie abatorizate dupa 21 zile de la ultimul tratament.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: cefalosporine si substanțe înrudite

Codul veterinar ATC: QJ51DA90

CEPRAVIN Dry Cow este o cremă intramamară cu acțiune îndelungata ce conține dihidrat de cefalonium, este o cefalosporina semi-sintetica. Este creata astfel încât sa persiste nivelul de antibiotic in uger.

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Cefalosporinele sunt o familie de substanțe ce au o structura chimica similara cu penicilinele. Diferenta majora este ca penicilinele au o legatura β -lactam legata de o legătura de dihidrotiazina in timp ce cefalosporinele au o legatura de β -lactam legata de o legătura de tiazolidona. Sunt doua grupe de antibiotice cunoscute ca β -lactamaze.

Cefalosporinele si penicilinele acționează asupra bacteriilor susceptibile, modul de acțiune fiind același.

Membrana celulei bacteriei este necesara pentru creșterea si dezvoltarea ei. Peptidoglicanul este un component heteropolimeric al peretelui celular ce-i conferă rigiditate. Peptidoglicanul conține lanțuri de glicani cu doua rânduri alternante de amino zaharuri (N-acetilglucozamina si acidul N-acetilmuramic) legate de lanțurile de peptide. Cefalonium si alte β -lactamaze actioneaza prin inhibarea transpeptidazelor, urmărind interacțiunea cu legătura penicilina proteina (PBP), care este responsabila de faza finala a sintezei de peptidoglican. Aceasta inhibare a sintezei mebranei celular produce forme

instabile în timpul reproducerii bacteriene ducând la lizarea lor. Aceste antibiotice au acțiune bactericida.

Antibioticele β -lactam nu pot distruge sau inhiba toate bacteriile deoarece sunt o serie de metode prin care devin rezistente. Aceste mecanisme includ nonseptibilitatea legăturilor penicilina-proteina, insuficienta penetrare a antibioticului la locul de acțiune și a producerii enzimelor β -lactamaze. Aceste enzime hidrolizează legătura β -lactam producând un derivat inactiv. Cefalosporinele nu sunt susceptibile în general la acțiunile enzimelor β -lactamaze, comparativ cu penicilina, ampicilina sau amoxicilina.

Penicilinele și cefalosporinele au un nivel terapeutic ridicat atât la animale cât și la om. Motivul este modul specific de acțiune ridicat de atacare a membranei bacteriei. Celulele mamiferelor nu au în membrana celulară β -lactam și astfel nu este afectată diviziunea celulară. Reacția adversă la cefalosporine este hipersensibilitatea, care se manifestă prin erupții de maculopapule pe piele după câteva zile de tratament. Mai pot apărea eozinofilia și febra. Reacțiile anafilactice sunt rare la cefalosporine. Nu sunt date suficiente de reacții ale cefaloniumului la om.

Cefalonium este o cefalosporina cu spectru larg, cu acțiune asupra majorității bacteriilor implicate în mastitele bovinelor. Activitatea antibacteriană nu este diminuată în prezenta laptelui.

Cefalonium este activ față de non- β -lactamaza și β -lactamaza produse de bacteriile:

<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Citrobacter spp.</i>
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	<i>Enterobacter spp.</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Proteus spp.</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Tulpinile penicilinio rezistente de <i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Streptococcus uberis</i>	

Nivelurile de eficacitate ale cefalonium sunt menținute în sferturi de mamă până la 10 săptămâni de la administrarea CEPRAVIN Dry Cow. Vacile tratate cu CEPRAVIN Dry Cow au o incidență redusă la infecția cu *Streptococcus uberis* în timpul perioadei de repaus și în perioada imediată după fătare, împreună cu o scădere a numărului celulelor somatice.

5.2 Particularități farmacocinetice

Farmacocinetica serică a cefalonium nu a fost cercetată îndeajuns, astfel încât nu se cunoaște perioada de înjumătățire la acest nivel. S-a observat la câini ca medicamentul se absoarbe în urma administrării orale.

Farmacocinetica cefaloniumului la speciile țintă a fost cercetată numai în urma administrării intramamare. Au fost făcute studii folosind Cepravin Dry Cow care conține cefalonium nemarcat radioactiv. Prezenta cefaloniumului și/sau a metaboliților biologici activi au fost detectați în urină și ser folosind analiza microbiologică.

La aceste studii a fost adăugat un studiu nou folosind C-14 cefalonium marcat radioactiv introdus în formula Cepravin Dry Cow. S-a studiat prezenta conținutului radiochimic în ser, urină, fecale, țesuturi și lapte. Rezultatele au arătat că cefalonium a fost prezent în concentrație mare, s-a absorbit încet din uger și s-a eliminat prin urină. Între 7 și 13% din radioactivitate a fost eliminată prin urină în primele 3 zile după administrare pe când excreția zilnică prin fecale a fost de sub 1% pentru aceeași perioadă.

Concentrația radioactivității în sânge a rămas la nivel constant timp de 10 zile după administrare fiind corelată cu o înceată dar prelungită absorbție a cefaloniumului din uger. Nivelele plasmatice ale radioactivității au fost mai ridicate decât cele sanguine indicând o limitare a cefaloniumului și metabolizarea în celulele sanguine.

Rezultatele din studiile anterioare sprijină concluzia studiului cu cefalonium marcat radioactiv. În cele 2 studii anterioare, Cepravin Dry Cow a fost administrat la 4 și respectiv 2 vaci. La unul din studii, la

2 din vaci au fost repetata administrarea timp de 3 zile. Activitatea antibiotica a fost observata în urina la concentrații care indica o rapida si semnificativa absorbție la nivelul ugerului. Absorbția, eliminarea cefaloniumului si metabolizarea au fost oricum mult mai rapide in studiile anterioare.

Nu sunt date de farmacocinetica a cefaloniumului la oameni. Oricum cefalonium este structural asemănător cu cefaloridina, diferă doar prezența unei jumătăți de carbamoyl la poziția para a legăturii piridin. Cefaloridina este folosita la om si se administrează parenteral. Perioada de înjumătățire este de 1-1.5 ore si doar 20% se leagă de proteinele plasmatiche. Se constata o slaba absorbție dupa administrarea orala. Având o structura similara, cefalonium are probabil aceleași proprietăți.

Multe cefalosporine sunt eliminate nemodificate prin urina la oameni si animalele de laborator. Este de aceea foarte probabil ca radioactivitatea prezentă în urină la primele determinări să fie reprezentată de cefalonium nemodificat. Rezultatele studiului recent la vaci a arătat ca nu este același lucru pentru lapte. Concentratia de cefalonium in laptele muls imediat dupa fătare înregistrează o proporție redusă din reziduurile totale de radioactivitate. Aceasta indica ca metabolizarea/degradarea se face in uger. Oricum, in plus la analiza concentrațiilor de cefalonium din mostrele de lapte, au fost analizate reziduurile microbiologice folosind metode adecvate si s-a determinat ca metaboliții/ produșii de degradare nu au activitate antibiotica.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Distearat de aluminu
Parafina lichida

6.2 Incompatibilități

Nu se cunosc.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

A nu se păstra la temperaturi mai mari de 30°C.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Seringa de doză unică de 3 g cu piston și corp din polietilenă de culoare albă și capac dublu din polietilenă roșie.

Cutii cu 20 seringi; pachete mari cu 120 seringi (6 cutii de 20 seringi)

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Intervet International BV
Wim de Körverstraat 35
NL-5831 AN Boxmeer
Olanda

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

110266

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

15-09-2011

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI
INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE**

Nu este cazul.

<http://www.icbm.v.ro/ro/nomenclator-produse?view=details&id=16787>