

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

CURA CEF DUO, 50 mg/ml/150 mg/ml, suspensión inyectable para bovino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene

Sustancias activas

Ceftiofur (como hidrocloreto)	50,0	mg
Ketoprofeno	150,0	mg

Excipientes

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable

Suspensión blanco rosácea

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Bovino

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino.

Tratamiento de enfermedad respiratoria bovina (ERB) causada por *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida* susceptible al ceftiofur y reducción de los signos clínicos asociados a la inflamación o pirexia

4.3 Contraindicaciones.

No usar en caso de resistencia conocida a otras cefalosporinas o antibióticos betalactámicos

No usar en caso de hipersensibilidad al ceftiofur y a otros antibióticos betalactámicos

No usar en caso de hipersensibilidad al ketoprofeno

No usar en aves de corral (incluidos los huevos) debido al riesgo de propagación de resistencias antimicrobianas en humanos

No administrar junto con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o dentro de las 24 h.

Su uso está contraindicado en animales con enfermedades cardíacas, hepáticas o renales en las que existe posibilidad de úlcera gastrointestinal o sangrado, donde hay evidencia de discrasia sanguínea.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Evitar su uso en animales deshidratados, hipovolémicos o hipotensos ya que existe un riesgo potencial de incrementar la toxicidad renal

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

En caso de reacción alérgica el tratamiento deberá suspenderse

El medicamento veterinario selecciona las cepas resistentes tales como bacterias portadoras de β -lactamasas de amplio espectro (BLAE) y puede constituir un riesgo para la salud humana si estas cepas se propagan a los seres humanos por ejemplo, a través de los alimentos. Por esta razón, el medicamento veterinario debe reservarse para el tratamiento de casos clínicos que han respondido mal, o se espera que respondan mal (se refiere a los casos muy agudos en los que el tratamiento debe iniciarse sin diagnóstico bacteriológico) al tratamiento de primera línea. Cuando la inflamación o pirexia haya disminuido, el veterinario debe cambiar a un medicamento veterinario que contenga sólo ceftiofur para cubrir 3 a 5 días de tratamiento antibiótico continuo. Es importante el tratamiento durante un periodo de tiempo adecuado para limitar el desarrollo de resistencias.

Deben tenerse en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales cuando se utilice el medicamento veterinario. Un uso prolongado, incluyendo un uso en condiciones diferentes a las indicadas en el RCP, puede aumentar la prevalencia de la resistencia. Siempre que sea posible, el medicamento veterinario debe ser utilizado basándose en pruebas de susceptibilidad.

El medicamento veterinario está destinado al tratamiento individual de animales. No debe utilizarse para la prevención de enfermedades o como parte de los programas de salud. El tratamiento de grupos de animales debe limitarse estrictamente a los brotes de enfermedades de acuerdo con las condiciones de uso aprobadas.

El uso simultáneo de diuréticos o coagulantes debe basarse en la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

Evitar la inyección intra-arterial e intravenosa.

Utilizar preferentemente una aguja del calibre 14.

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

Las penicilinas y cefalosporinas pueden causar hipersensibilidad (alergia) después de la inyección, inhalación, ingestión o contacto con la piel. La hipersensibilidad a las penicilinas puede conducir a reacciones cruzadas a las cefalosporinas y viceversa. Ocasionalmente, las reacciones alérgicas a estas sustancias pueden ser graves.

No manipular este medicamento veterinario si hay una sensibilidad conocida o si le han indicado que no debe trabajar con este tipo de medicamentos veterinarios

Lavarse las manos después de su uso.

Evitar el contacto con ojos y la piel. En caso de contacto, lavar inmediatamente con agua.

Si se desarrollan síntomas después de la exposición como una erupción de piel, consulte con un médico y muéstrele esta advertencia.

La hinchazón de la cara, labios o los ojos o la dificultad respiratoria son síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

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

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Ocasionalmente pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo reacciones de la piel, anafilaxia) no relacionadas con la dosis.

En estudios de campo, el medicamento veterinario ha sido probado en bovino entre 1 mes de edad y 12 años sin evidenciar problemas de seguridad.

Pueden observarse reacciones inflamatorias leves en el punto de inyección, como edema del tejido, sin dolor en la mayoría de los casos.

Puede observarse decoloración del tejido subcutáneo o músculo.

Tal y como ocurre con todos los AINEs, debido a su acción de inhibición de la síntesis de prostaglandinas, existe la posibilidad de aparición de intolerancia gástrica o renal en ciertos individuos.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Aunque los estudios efectuados en animales de laboratorio con ceftiofur o ketoprofeno no han de mostrado teratogenia, aborto o influencia sobre la reproducción, la seguridad reproductiva del medicamento veterinario no ha quedado demostrada específicamente en 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

Algunos AINEs pueden encontrarse unidos altamente a las proteínas plasmáticas y competir con otros fármacos altamente unidos que pueden conducir a efectos tóxicos.

Debe evitarse la administración simultánea con fármacos nefrotóxicos.

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

Vía intramuscular.

1 mg/kg/día de ceftiofur y 3 mg/kg/día ketoprofeno por inyección intramuscular, es decir, 1 ml/50 kg en cada inyección. El medicamento veterinario debe ser utilizado únicamente cuando la enfermedad se asocia con signos clínicos de inflamación o pirexia. El medicamento veterinario puede ser administrado durante 1 a 5 días consecutivos dependiendo de la respuesta clínica y valorando caso por caso. Como la duración del tratamiento antibiótico no debería ser menor a 3 - 5 días, cuando la inflamación y la pirexia hayan disminuido, el veterinario debe cambiar a un medicamento veterinario que contenga sólo ceftiofur para cubrir 3 - 5 días de tratamiento antibiótico continuo. Solo algunos animales pueden requerir una cuarta o quinta inyección de este medicamento veterinario.

Agite el frasco vigorosamente durante 20 segundos antes de usar para asegurar una suspensión homogénea. La resuspensión podría ser más larga después de un almacenamiento a bajas temperaturas.

Para asegurar la correcta dosificación el peso vivo debe determinarse con la mayor precisión posible para evitar infradosificaciones.

El usuario debe utilizar el tamaño de vial más apropiado según el número de animales a tratar. Los viales de 50 ml y 100 ml no se deben perforar más de 10 veces y no más de 18 veces los de 250 ml. Puede recomendarse el uso de una aguja de aspiración para evitar la perforación excesiva del tapón.

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

No se han observado signos de toxicidad sistémica del medicamento veterinario administrando hasta 5 veces la dosis diaria recomendada durante 15 días consecutivos

4.11 Tiempo de espera

Carne 8 días

Leche 0 días

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos de uso sistémico, combinaciones de ceftiofur
Código ATCvet: QJ01DD99

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El ceftiofur es una cefalosporina de tercera generación, activa frente a numerosas bacterias Gram positivas y Gram negativas. Al igual que todos los β -lactámicos, el ceftiofur inhibe a síntesis de la pared celular bacteriana, lo que le confiere propiedades bactericidas.

La síntesis de la pared celular depende de las enzimas denominadas proteínas de unión a penicilina (PUPs). Las bacterias pueden desarrollar resistencia a las cefalosporinas mediante cuatro mecanismos básicos 1) alteración o adquisición de proteínas de unión a penicilina insensibles a los betalactámicos. 2) alteración de la permeabilidad de la membrana celular a los β lactámicos 3) producción de β -lactamasas capaces de abrir el anillo betalactámico del antibiótico o 4) transporte por difusión activa.

Algunas β -lactamasas, documentadas en microorganismos entéricos gram(-), pueden conferir CMI s elevadas en diversos grados de cefalosporinas de tercera y cuarta generación, así como las penicilinas, ampicilina, combinaciones inhibitoras de β - lactámicos y cefalosporinas de primera y segunda generación.

El Ceftiofur es activo frente a los siguientes microorganismos que están implicados en las enfermedades respiratorias en bovino: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* (anteriormente *Pasteurella haemolytica*).

Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI s) se han determinado para ceftiofur en aislamientos europeos de bacterias diana, aisladas de animales enfermos entre 2009 y 2012.

Especies (número de aislados)	Intervalo CMI ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	CMI50 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	CMI90 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (104)	0,002 - 0,06	0,015	0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (172)	0,002 - 0,5	0,008	0,03

Las CMI de patógenos respiratorios mostraron perfiles de distribución mono modal con buena susceptibilidad al ceftiofur. Se han establecido los puntos de corte clínicos (CLSI documento veterinario 01-S2) para el ceftiofur en la enfermedad respiratoria bovina y *M. haemolytica*, *P. multocida*: susceptibles: $\leq 2 \mu\text{g}/\text{ml}$; intermedio: $4 \mu\text{g}/\text{ml}$; resistente: $\geq 8 \mu\text{g}/\text{ml}$. Según estos puntos de corte no se observan cepas resistentes de patógenos respiratorios.

El Ketoprofeno es un derivado del ácido fenilpropiónico y pertenece al grupo de antiinflamatorio no esteroideos. El mecanismo de acción está relacionado con la capacidad del ketoprofeno para interferir la síntesis de prostaglandinas a partir de precursores como el ácido araquidónico. Aunque el ketoprofeno no tiene ningún efecto directo sobre endotoxinas después de que se hayan producido, reduce la producción de prostaglandina y por lo tanto reducen los muchos efectos de la cascada de prostaglandinas. Las prostaglandinas son parte de los complejos procesos implicados en el desarrollo de shock endotóxico. Como todas esas sustancias, sus principales acciones farmacológicas son antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas.

5.2 Datos farmacocinéticos

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

El desfuroilceftiofur tiene una actividad antimicrobiana equivalente a la del ceftiofur frente a la mayor parte de bacterias en animales. El metabolito activo se une reversiblemente a las proteínas plasmáticas. Debido al transporte con estas proteínas, el metabolito se concentra en el lugar de la infección, es activo y permanece activo en presencia de tejido necrótico y detritos.

El Cefciofur tiene una biodisponibilidad completa tras la administración intramuscular.

Después de una dosis única de 1 mg/kg de ceftiofur (como clorhidrato) por vía intramuscular a bovino, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas del ceftiofur y los metabolitos relacionados con el desfuroilceftiofur de $6.11 \pm 1.56 \mu\text{g/mL}$ (C_{max}) en 5 horas (T_{max}) tras la administración única. La semivida de eliminación terminal aparente ($t_{1/2}$) del ceftiofur y los metabolitos relacionados con el desfuroilceftiofur fue de 22 horas.

La eliminación se produjo principalmente a través de la orina (más de 55%); el 31% de la dosis se recuperó en las heces.

El ketoprofeno es completamente biodisponible tras la administración intramuscular.

Después de una dosis única de 3 mg/kg de ketoprofeno por vía intramuscular a bovino la concentración plasmática de ketoprofeno fue de $5.55 \pm 1.58 \mu\text{g/mL}$ (C_{max}) en 4 horas (T_{max}) tras la administración única. La semivida de eliminación terminal aparente ($t_{1/2}$) de ketoprofeno fue 3,75 horas.

En bovino el ketoprofeno se une fuertemente a proteínas (97%). La eliminación se produce principalmente a través de la orina (90% de las dosis), como metabolitos.

Propiedades medioambientales

Ninguno

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Oleato de sorbitán
Lecitina de soja hidrogenada
Aceite de semillas de algodón

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo 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

No congelar
Mantener el vial de vidrio en el embalaje exterior con objeto de protegerlo de la luz

6.5 Naturaleza y composición del envase primario.

Vial de vidrio tipo II coloreado con tapón de goma de bromobutilo y cápsula de aluminio empaquetado en caja de cartón.



O

Vial de polipropileno (PP) traslúcido, color ámbar que contiene una bola de acero inoxidable cerrado con tapón de goma de bromobutilo y cápsula de aluminio empaquetado en caja de cartón.

Formatos

1 x 50 ml

1 x 100 ml

1 x 250 ml

Es posible que no se comercialicen todos los formatos

6.6 Precauciones especiales para la eliminación 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

VIRBAC - 1^{ère} Avenue – 2035 m- L.I.D – 06516 CARROS – Cedex, FRANCIA

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3079 ESP

9. FECHA DE PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18 de agosto de 2014

Fecha de la última renovación:

10 FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario-Medicamento sujeto a prescripción veterinaria
Administración exclusiva por el veterinario