

BD/2017/REG NL 107101/zaak 570799

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Alfasan Nederland B.V. te Woerden d.d. 10 januari 2017 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Ceftiosan, 50 mg/ml, suspensie voor injectie voor varkens en runderen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 107101**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Ceftiosan, 50 mg/ml, suspensie voor injectie voor varkens en runderen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 107101**, zoals aangevraagd d.d. 10 januari 2017, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Ceftiosan, 50 mg/ml, suspensie voor injectie voor varkens en runderen**, **REG NL 107101** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Ceftiosan, 50 mg/ml, suspensie voor injectie voor varkens en runderen**, **REG NL 107101** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:
 - De wijzigingen in de producttekst zijn niet opgenomen in de tot nu toe geldende Samenvatting van Productkenmerken, etikettering- en bijsluitertekst waarmee het diergeneesmiddel in de handel is gebracht. Voor bestaande voorraden geldt een respijtperiode van 6 maanden voor het afleveren.
 - De aangepaste etikettering- en bijsluitertekst dient bij de eerstvolgende druk van de verpakkingstekst te worden doorgevoerd.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Economische zaken. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

namens deze:

Utrecht, 20 maart 2017

dhr. dr. P. Hekman
Senior Regulatory Project Leader

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Ceftiosan, 50 mg/ml, suspensie voor injectie voor varkens en runderen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Ceftiofur 50,0 mg
(als ceftiofurwaterstofchloride)

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.
Witte tot gebroken witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Varken ("met een gewicht tot 125 kg").
Rund.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Infecties die geassocieerd zijn met voor ceftiofur gevoelige bacteriën:

Bij varkens:

- Behandeling van bacteriële luchtweginfecties die geassocieerd zijn met *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Streptococcus suis*.

Dit diergeneesmiddel dient niet te worden gebruikt bij varkens met een lichaamsgewicht van meer dan 125 kg.

Bij runderen:

- Behandeling van bacteriële luchtweginfecties die geassocieerd zijn met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni*.

- Behandeling van acute interdigitale necrobacillose (panaritium, interdigitaal flegmoon) die geassocieerd is met *Fusobacterium necrophorum* en *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

- Behandeling van de bacteriële component van acute postpartummetritis (puerperale metritis) die binnen 10 dagen na het afkalven optreedt en geassocieerd is met voor ceftiofur gevoelige *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* en *Fusobacterium necrophorum*. De indicatie blijft beperkt tot gevallen waarin behandeling met een ander antimicrobieel middel heeft gefaald.

4.3 Contra-indicaties

Niet intraveneus injecteren.

Niet gebruiken bij dieren met een bekende overgevoeligheid voor ceftiofur en andere β -lactamantibiotica of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij pluimvee (inclusief eieren) in verband met het risico van verspreiding van antimicrobiële resistentie naar de mens.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Niet gebruiken bij bekende resistentie tegen het werkzame bestanddeel.
Er kan kruisresistentie met andere lactam antibiotica optreden. Niet gebruiken indien bekend is dat er sprake is van een dergelijke kruisresistentie.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De flacon goed schudden voor gebruik om het diergeneesmiddel weer in suspensie te brengen.

Indien er een allergische reactie optreedt, dient de behandeling gestaakt te worden.

Het diergeneesmiddel selecteert voor resistente stammen, zoals bacteriën die breedspectrumβ-lactamasen (ESBL) produceren en mogelijk een risico vormen voor de volksgezondheid *als deze stammen zich bijv. via voedsel verspreiden naar de mens*. Daarom dient het gebruik van het diergeneesmiddel te worden beperkt tot behandeling van klinische aandoeningen die onvoldoende gereageerd hebben, of waarvan verwacht wordt dat ze onvoldoende zullen reageren, (dit wil zeggen zeer acute gevallen wanneer behandeling moet worden ingesteld zonder bacteriologische diagnose) op eerstelijnsbehandeling. Bij gebruik van het diergeneesmiddel dient rekening gehouden te worden met officiële, nationale en regionale richtlijnen voor het gebruik van antimicrobiële middelen. Toenemend gebruik waaronder gebruik van het diergeneesmiddel dat afwijkt van de voorschriften die in de SPC gegeven worden, kan de prevalentie van een dergelijke resistentie doen toenemen. Waar mogelijk dient het diergeneesmiddel uitsluitend te worden gebruikt op basis van gevoeligheidstesten. Het diergeneesmiddel is bedoeld voor de behandeling van afzonderlijke dieren.

Niet gebruiken voor ziektepreventie of als onderdeel van gezondheidsprogramma's voor kuddes. Behandeling van groepen dieren dient strikt te worden beperkt tot reeds bestaande ziekte-uitbraken overeenkomstig de goedgekeurde gebruiksvoorwaarden.

Voor metritis bij rundvee: Niet gebruiken als prophylaxe in geval van retentio placentae.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Penicillinen en cefalosporinen kunnen leiden tot overgevoeligheid (allergie) na injectie, inhalatie, inslikken of contact met de huid. Overgevoeligheid voor penicillinen kan leiden tot kruisreacties met cefalosporinen en omgekeerd. Allergische reacties veroorzaakt door deze stoffen kunnen in sommige gevallen ernstig zijn.

Als u weet dat u overgevoelig bent, of als u is aangeraden om niet met dit soort preparaten te werken, moet u contact met dit diergeneesmiddel vermijden. Hanteer dit diergeneesmiddel met grote voorzichtigheid om blootstelling te voorkomen en neem alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen in acht.

Indien u na blootstelling last krijgt van symptomen zoals huiduitslag, dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing te tonen. Zwelling van het gezicht, de lippen of de ogen en ademhalingsproblemen zijn ernstigere symptomen en deze vereisen onmiddellijke medische verzorging.

Na gebruik de handen wassen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Er kunnen dosisonafhankelijke overgevoelighedsreacties optreden. Er kunnen soms allergische reacties (bijv. huidreacties, anafylaxie) optreden. Indien er een allergische reactie optreedt, dient de behandeling gestaakt te worden.

Bij sommige varkens zijn tot 20 dagen na de injectie lichte reacties op de injectieplaats waargenomen, zoals verkleuring van de fascie of het vet.

Bij runderen kunnen lichte ontstekingsreacties op de injectieplaats worden waargenomen, zoals weefseloedeem en verkleuring van het onderhuids weefsel en/of de spierfascie. Bij de meeste dieren is 10 dagen na de injectie klinisch herstel opgetreden; lichte verkleuring van het weefsel kan echter 28 dagen of langer aanhouden.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten. De veiligheid van het diergeneesmiddel is bij de doeldiersoorten niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van bacteriostatische antibiotica (macroliden, sulfonamiden en tetracyclinen) heeft een antagonistisch effect op de bactericide eigenschappen van cefalosporinen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Varkens:

Bacteriële luchtweginfecties: 3 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 3 dagen, intramusculair toe te dienen; dit komt overeen met 1 ml/16 kg lichaamsgewicht per injectie.

Het maximale injectievolume per injectieplaats bedraagt 4 ml. Elke injectie moet op een aparte plaats worden toegediend; bij opeenvolgende injecties mag geen sprake zijn van overlap van de injectieplaatsen. Dit diergeneesmiddel dient niet te worden gebruikt bij varkens met een lichaamsgewicht van meer dan 125 kg.

Runderen:

Bacteriële luchtweginfecties: 1 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht/dag, gedurende 3 tot 5 dagen, via subcutane injectie; dit komt overeen met 1 ml/50 kg lichaamsgewicht per injectie.

Acute interdigitale necrobacillose: 1 mg/kg lichaamsgewicht/dag, gedurende 3 dagen, via subcutane injectie; dit komt overeen met 1 ml/50 kg lichaamsgewicht per injectie.

Acute postpartummetritis die binnen 10 dagen na het afkalven optreedt: 1 mg/kg lichaamsgewicht/dag, gedurende 5 opeenvolgende dagen, via subcutane injectie; dit komt overeen met 1 ml/50 kg lichaamsgewicht per injectie.

In sommige gevallen van acute postpartum metritis kan aanvullende ondersteunende behandeling nodig zijn.

Elke injectie moet op een aparte plaats worden toegediend; bij opeenvolgende injecties mag geen sprake zijn van overlap van de injectieplaatsen.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden. De flacon voor gebruik goed schudden gedurende 15 seconden of tot het diergeneesmiddel zichtbaar voldoende geresuspendeerd is. Aangezien de flacon niet vaker dan 40 keer mag worden aangeprikt, dient de gebruiker de meest geschikte flacongrootte te kiezen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Bij varkens is de lage toxiciteit van ceftiofur aangetoond door ceftiofurnatrium gedurende 15 opeenvolgende dagen intramusculair toe te dienen in doseringen van meer dan 8 keer de aanbevolen dagelijkse ceftiofur dosis.

Bij runderen zijn na aanzienlijke parenterale overdoseringen geen tekenen van systemische toxiciteit waargenomen.

4.11 Wachttermijn

Varkens:

(Orgaan)vlees: 8 dagen.

Runderen:

(Orgaan)vlees: 8 dagen.

Melk: nul uur.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, derde generatie cefalosporinen

ATCvet-code: QJ01DD90

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Ceftiofur behoort tot de derde generaties cefalosporinen en is werkzaam tegen vele Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën. De bactericide werking van ceftiofur berust op remming van de celwandsynthese bij bacteriën.

β -lactams verstoren de synthese van de bacteriële celwand. Voor celwandsynthese zijn enzymen nodig die penicillinebindende eiwitten worden genoemd. Bacteriën kunnen via vier primaire processen resistentie tegen cefalosporinen ontwikkelen: 1) door ontwikkeling of verwerving van penicillinebindende eiwitten die ongevoelig zijn voor een normaal gesproken goed werkzaam β -lactam; 2) door verandering van de permeabiliteit van de cel voor β -lactams; 3) door aanmaak van β -lactamasen, die de β -lactamring van het molecuul verbreken, of 4) door actieve efflux. Bij Gram-negatieve darmbacteriën is waargenomen dat bepaalde β -lactamasen kunnen leiden tot verhoging van de minimale remmende concentraties (MIC's) van derde- en vierdegeneratiecefalosporinen en van penicillinen, ampicillinen, combinaties van β -lactamremmers, en eerste- en tweedegeneratie cefalosporinen.

Ceftiofur is werkzaam tegen de volgende micro-organismen die een rol spelen bij luchtweginfecties bij varkens: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* beschikt over een intrinsieke ongevoeligheid voor ceftiofur.

Ceftiofur is tevens werkzaam tegen bacteriën die een rol spelen bij luchtweginfecties bij runderen: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni* (voorheen *Haemophilus somnus*); bacteriën die een rol spelen bij acuut interdigitaal flegmoon (acute interdigitale necrobacillose) bij runderen: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); en bacteriën die een rol spelen bij acute postpartummetritis (puerperale metritis) bij runderen: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* en *Fusobacterium necrophorum*.

Bij Europese isolaten van doelbacteriën uit zieke dieren zijn de volgende MIC-waarden voor ceftiofur bepaald:

Varkens

Organisme (aantal isolaten, jaar)	MIC-spreiding (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (220, 2014)	0,004 – 0,06	0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (230, 2014)	≤ 0,002 - 0,015	0,015
<i>Streptococcus suis</i> (182, 2014)	0,03 - 2	0,25

Runderen

Organisme (aantal isolaten, jaar)	MIC-spreiding (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (138, 2014)	≤ 0,002 - 0,03	0,0015
<i>Pasteurella multocida</i> (231, 2014)	≤ 0,002 - 0,06	0,008
<i>Histophilus somni</i> (24)	≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>Arcanobacterium pyogenes</i> (123)	≤ 0,03 - 0,5	0,25
<i>Escherichia coli</i> (2731)	0,125 - 2	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (isolaten uit dieren met acute interdigitale necrobacillose)	≤ 0,06 - 0,13	NB
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (isolaten uit dieren met acute metritis)	≤ 0,03 - 0,06	NB

* Geen spreiding; de waarde van alle isolaten was gelijk. NB: niet bepaald.

De National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) raadt aan de volgende breekpunten te hanteren voor luchtwegpathogenen bij runderen en varkens:

Diameter remzone (mm)	MIC (µg/ml)	Interpretatie
≥ 21	≤ 2	Gevoelig
18 - 20	3-7	Matig gevoelig
≤ 17	≥ 8	Resistent

Er zijn tot nu toe nog geen breekpunten bepaald voor de pathogenen die geassocieerd zijn met interdigitale necrobacillose of acute postpartum metritis bij runderen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Ceftiofur wordt na toediening snel gemetaboliseerd tot desfuroylceftiofur, de voornaamste werkzame metaboliet.

De antimicrobiële werkzaamheid van desfuroylceftiofur tegen de bacteriën die een rol spelen bij luchtweginfecties bij dieren is gelijkwaardig aan die van ceftiofur. De werkzame metaboliet bindt zich reversibel aan plasma-eiwitten. Doordat de metaboliet met de plasma-eiwitten wordt meegevoerd, zal deze zich concentreren op de plaats van de infectie, werkzaam zijn en werkzaam blijven bij aanwezigheid van necrotisch weefsel en weefselresten.

Bij varkens werd 1,33 uur na intramusculaire toediening van een eenmalige dosis van 3 mg/kg lichaamsgewicht een maximale plasmaconcentratie bereikt van 7,34 µg/ml; de terminale eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) van desfuroylceftiofur bedroeg 10,9 uur. Er werd geen accumulatie van desfuroylceftiofur waargenomen na gebruik van een dagelijkse dosis van 3 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 3 dagen.

De eliminatie verloopt voornamelijk via de urine en gedeeltelijk via de feces. Ceftiofur is volledig biologisch beschikbaar na intramusculaire toediening.

Bij runderen wordt 4 uur na subcutane toediening van een eenmalige dosis van 1 mg/kg een maximale plasmaconcentratie van 2,87 µg/ml bereikt. De terminale eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) van desfuroylceftiofur bij runderen bedraagt 10,0 uur. Er werd geen accumulatie waargenomen na een dagelijkse behandeling gedurende 5 dagen. De eliminatie verloopt voornamelijk via de urine en gedeeltelijk via de feces.

Ceftiofur is volledig biologisch beschikbaar na subcutane toediening.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gehydrogeneerde sojalecithine
Sorbitanoleaat
Katoenzaadolie
Water voor injecties

6.2 Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, moet dit diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na aanprikken van de flacon: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Beschermen tegen vorst.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kartonnen doos met daarin 1 glazen flacon van 50 ml van type II-glas, afgesloten met een bromobutylrubber stop en een aluminium felscapsule.

Polystyreen doos met daarin 15 glazen flacons van 50 ml van type II-glas, afgesloten met een bromobutylrubber stop en een aluminium felscapsule.

Kartonnen doos met daarin 1 glazen flacon van 100 ml van type II-glas, afgesloten met een bromobutylrubber stop en een aluminiumfelscapsule.

Polystyreen doos met daarin 12 glazen flacons van 100 ml van type II-glas, afgesloten met een bromobutylrubber stop en een aluminium felscapsule.

Kartonnen doos met daarin 1 glazen flacon van 250 ml van type II-glas, afgesloten met een bromobutylrubber stop en een aluminium felscapsule.

Polystyreen doos met daarin 6 glazen flacons van 250 ml van type II-glas, afgesloten met een bromobutylrubber stop en een aluminium felscapsule.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Alfasan Nederland BV
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nederland
Tel.: 0348-416945
Fax: 0348-483676

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 107101

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 1 april 2011

Datum van laatste verlenging: 1 april 2016

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

17 maart 2017

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Polystyreen doos

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Ceftiosan, 50 mg/ml, suspensie voor injectie voor varkens en runderen
Ceftiofur (als ceftiofurwaterstofchloride)

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml :

Werkzaam bestanddeel:

Ceftiofur 50,0 mg
(als ceftiofurwaterstofchloride)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

15 x 50 ml

12 x 100 ml

6 x 250 ml

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varken met een gewicht tot 125 kg.
Rund.

6. INDICATIES**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Varkens: intramusculaire injectie.
Runderen: subcutane injectie.

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

8. WACHTTERMIJN

Wachttermijn:

Varkens:

(Orgaan)vlees: 8 dagen.

Runderen:

(Orgaan)vlees: 8 dagen.

Melk: nul uur.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Penicillinen en cefalosporinen kunnen in sommige gevallen ernstige allergische reacties veroorzaken. Zie bijsluiter voor waarschuwingen voor de gebruiker.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {maand/jaar}

Houdbaarheid na aanprikken van de flacon : 28 dagen.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Beschermen tegen vorst.

12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDD.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Alfasan Nederland BV
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nederland
Tel.: 0348-416945
Fax: 0348-483676

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 107101

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Ceftiosan, 50 mg/ml, suspensie voor injectie voor varkens en runderen
Ceftiofur (als ceftiofurwaterstofchloride)

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Ceftiofur 50,0 mg
(als ceftiofurwaterstofchloride)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

50 ml
100 ml
250 ml

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varken met een gewicht tot 125 kg.
Rund.

6. INDICATIES**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Varkens: intramusculaire injectie.
Runderen: subcutane injectie.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Wachttermijn:

Varkens:

(Orgaan)vlees: 8 dagen.

Runderen:

(Orgaan)vlees: 8 dagen.

Melk: nul uur.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Penicillinen en cefalosporinen kunnen in sommige gevallen ernstige allergische reacties veroorzaken. Zie bijsluiter voor waarschuwingen voor de gebruiker.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {maand/jaar}

Na aanbreken tot uiterlijk gebruiken

Houdbaarheid na aanprikken van de flacon : 28 dagen.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Beschermen tegen vorst.

12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDD.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Alfasan Nederland BV

Kuipersweg 9

3449 JA Woerden

Nederland

Tel.: 0348-416945

Fax: 0348-483676

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 107101

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Flacons van type II-glas

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Ceftiosan, 50 mg/ml, suspensie voor injectie voor varkens en runderen
Ceftiofur (als ceftiofurwaterstofchloride)

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml :

Werkzaam bestanddeel:

Ceftiofur 50,0 mg
(als ceftiofurwaterstofchloride)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

50 ml
100 ml
250 ml

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varken met een gewicht tot 125 kg.
Rund.

6. INDICATIES**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Varkens: intramusculaire injectie.
Runderen: subcutane injectie.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Wachttermijn:

Varkens:

(Orgaan)vlees: 8 dagen.

Runderen:

(Orgaan)vlees: 8 dagen.

Melk: nul uur.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Penicillinen en cefalosporinen kunnen in sommige gevallen ernstige allergische reacties veroorzaken. Zie bijsluiter voor waarschuwingen voor de gebruiker.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {maand/jaar}

Na aanbreken tot uiterlijk gebruiken

Houdbaarheid na aanprikken van de flacon : 28 dagen.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Beschermen tegen vorst.

12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDD.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Alfasan Nederland BV
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nederland
Tel.: 0348-416945
Fax: 0348-483676

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 107101

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Ceftiosan, 50 mg/ml, suspensie voor injectie voor varkens en runderen
ceftiofur (als ceftiofurwaterstofchloride)

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Alfasan Nederland BV
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nederland
Tel.: 0348-416945
Fax: 0348-483676

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Ceftiosan, 50 mg/ml, suspensie voor injectie voor varkens en runderen
Ceftiofur (als ceftiofurwaterstofchloride)

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml als witte tot gebroken witte suspensie:

Werkzaam bestanddeel:

Ceftiofur 50,0 mg
(als ceftiofurwaterstofchloride)

4. INDICATIES

Infecties die geassocieerd zijn met voor ceftiofur gevoelige bacteriën:

Bij varkens:

- Behandeling van bacteriële luchtweginfecties die geassocieerd zijn met *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Streptococcus suis*.

Dit diergeneesmiddel dient niet te worden gebruikt bij varkens met een lichaamsgewicht van meer dan 125 kg.

Bij runderen:

- Behandeling van bacteriële luchtweginfecties die geassocieerd zijn met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* (voorheen *Haemophilus somnus*).

- Behandeling van acute interdigitale necrobacillose (panaritium, interdigitaal flegmoon) die geassocieerd is met *Fusobacterium necrophorum* en *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

- Behandeling van de bacteriële component van acute postpartummetritis (puerperale metritis) die binnen 10 dagen na het afkalven optreedt en geassocieerd is met voor ceftiofur gevoelige *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* en *Fusobacterium necrophorum*.

De indicatie blijft beperkt tot gevallen waarin behandeling met een ander antimicrobieel middel heeft gefaald.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet intraveneus injecteren.

Niet gebruiken bij dieren met een bekende overgevoeligheid voor ceftiofur en andere β -lactam antibiotica of een van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij pluimvee (inclusief eieren) in verband met het risico van verspreiding van antimicrobiële resistentie naar de mens.

6. BIJWERKINGEN

Er kunnen dosisonafhankelijke overgevoeligheidsreacties optreden. Er kunnen soms allergische reacties (bijv. huidreacties, anafylaxie) optreden. Indien er een allergische reactie optreedt, dient de behandeling gestaakt te worden.

Bij sommige varkens zijn tot 20 dagen na de injectie lichte reacties op de injectieplaats waargenomen, zoals verkleuring van de fascie of het vet.

Bij runderen kunnen lichte ontstekingsreacties op de injectieplaats worden waargenomen, zoals weefseloedeem en verkleuring van het onderhuids weefsel en/of de spierfascie. Bij de meeste dieren is 10 dagen na de injectie klinisch herstel opgetreden; lichte verkleuring van het weefsel kan echter 28 dagen of langer aanhouden.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiter worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varken met een gewicht tot 125 kg.

Rund.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Varkens:

Bacteriële luchtweginfecties: 3 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 3 dagen, intramusculair toe te dienen; dit komt overeen met 1 ml/16 kg lichaamsgewicht per injectie.

Het maximale injectievolume per injectieplaats bedraagt 4 ml. Elke injectie moet op een aparte plaats worden toegediend; bij opeenvolgende injecties mag geen sprake zijn van overlap van de injectieplaatsen. Dit diergeneesmiddel dient niet te worden gebruikt bij varkens met een lichaamsgewicht van meer dan 125 kg.

Runderen:

Bacteriële luchtweginfecties: 1 mg ceftiofur/kg lichaamsgewicht/dag, gedurende 3 tot 5 dagen, via subcutane injectie; dit komt overeen met 1 ml/50 kg lichaamsgewicht per injectie.

Acute interdigitale necrobacillose: 1 mg/kg lichaamsgewicht/dag, gedurende 3 dagen, via subcutane injectie; dit komt overeen met 1 ml/50 kg lichaamsgewicht per injectie.

Acute postpartum metritis die binnen 10 dagen na het afkalven optreedt: 1 mg/kg lichaamsgewicht/dag, gedurende 5 opeenvolgende dagen, via subcutane injectie; dit komt overeen met 1 ml/50 kg lichaamsgewicht per injectie.

In sommige gevallen van acute postpartum metritis kan aanvullende ondersteunende behandeling nodig zijn.

Elke injectie moet op een aparte plaats worden toegediend; bij opeenvolgende injecties mag geen sprake zijn van overlap van de injectieplaatsen.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

Aangezien de flacon niet vaker dan 40 keer mag worden aangeprikt, dient de gebruiker de meest geschikte flacongrootte te kiezen.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Goed schudden voor gebruik om het diergeneesmiddel weer in suspensie te brengen.

10. WACHTTERMIJN

Varkens:

(Orgaan)vlees: 8 dagen.

Runderen:

(Orgaan)vlees: 8 dagen.

Melk: nul uur.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Beschermen tegen vorst.

Houdbaarheid na aanprikken van de flacon: 28 dagen.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de vervaldatum welke vermeld staat op het etiket/de doos na EXP.

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Niet gebruiken bij bekende resistentie tegen het werkzame bestanddeel.

Er kan kruisresistentie met andere lactam antibiotica optreden. Niet gebruiken indien bekend is dat er sprake is van een dergelijke kruisresistentie.

Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

De flacon goed schudden voor gebruik om het diergeneesmiddel weer in suspensie te brengen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Indien er een allergische reactie optreedt, dient de behandeling gestaakt te worden.

Het diergeneesmiddel is bedoeld voor de behandeling van afzonderlijke dieren.

Niet gebruiken voor ziektepreventie of als onderdeel van gezondheidsprogramma's voor kuddes.

Behandeling van groepen dieren dient strikt te worden beperkt tot reeds bestaande ziekte-uitbraken overeenkomstig de goedgekeurde gebruiksvoorwaarden.

Voor metritis bij rundvee: Niet gebruiken als prophylaxe in geval van retentio placentae.

Toepassing van Ceftiosan kan een risico vormen voor de volksgezondheid als gevolg van verspreiding van antimicrobiële resistentie.

Het gebruik van Ceftiosan dient te worden beperkt tot behandeling van klinische aandoeningen die onvoldoende gereageerd hebben, of waarvan verwacht wordt dat ze onvoldoende zullen reageren, (dit wil zeggen zeer acute gevallen wanneer behandeling moet worden ingesteld zonder bacteriologische diagnose) op eerstelijnsbehandeling. Bij gebruik van het diergeneesmiddel dient rekening gehouden te worden met officiële, nationale en regionale richtlijnen voor het gebruik van antimicrobiële middelen. Toenemend gebruik, waaronder gebruik van het diergeneesmiddel dat afwijkt van de gegeven voorschriften, kan de prevalentie van resistentie doen toenemen. Waar mogelijk dient Ceftiosan uitsluitend te worden gebruikt op basis van gevoeligheidstesten.

Waarschuwingen voor de gebruiker

Penicillinen en cefalosporinen kunnen leiden tot overgevoeligheid (allergie) na injectie, inhalatie, inslikken of contact met de huid. Overgevoeligheid voor penicillinen kan leiden tot kruisreacties met cefalosporinen, en omgekeerd. Allergische reacties veroorzaakt door deze stoffen kunnen in sommige gevallen ernstig zijn. Als u weet dat u overgevoelig bent, of als u is aangeraden om niet met dit soort preparaten te werken, moet u contact met dit diergeneesmiddel vermijden. Hanteer dit diergeneesmiddel met grote voorzichtigheid om blootstelling te voorkomen, en neem aan alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen in acht.

Indien u na blootstelling last krijgt van symptomen zoals huiduitslag, dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing te tonen. Zwelling van het gezicht, de lippen of de ogen en ademhalingsmoeilijkheden zijn ernstigere symptomen, en deze vereisen onmiddellijke medische verzorging. Na gebruik de handen wassen.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten. De veiligheid van het diergeneesmiddel is bij de doeldiersoorten niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling van de behandelend dierenarts.

Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, moet het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van bacteriostatische antibiotica (macroliden, sulfonamiden en tetracyclinen) heeft een antagonistisch effect op de bactericide eigenschappen van cefalosporinen.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Bij varkens is de lage toxiciteit van ceftiofur aangetoond door ceftiofurnatrium gedurende 15 opeenvolgende dagen intramusculair toe te dienen in doseringen van meer dan 8 keer de aanbevolen dagelijkse ceftiofur dosis.

Bij runderen zijn na aanzienlijke parenterale overdoseringen geen tekenen van systemische toxiciteit waargenomen.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

17 maart 2017

15. OVERIGE INFORMATIE

Kartonnen doos met daarin 1 glazen flacon van 50 ml van type II-glas, afgesloten met een bromobutylrubber stop en een aluminium felscapsule.

Polystyreen doos met daarin 15 glazen flacons van 50 ml van type II-glas, afgesloten met een bromobutylrubber stop en een aluminium felscapsule.

Kartonnen doos met daarin 1 glazen flacon van 100 ml van type II-glas, afgesloten met een bromobutylrubber stop en een aluminium felscapsule.

Polystyreen doos met daarin 12 glazen flacons van 100 ml van type II-glas, afgesloten met een bromobutylrubber stop en een aluminium felscapsule.

Kartonnen doos met daarin 1 glazen flacon van 250 ml van type II-glas, afgesloten met een bromobutylrubber stop en een aluminium felscapsule.

Polystyreen doos met daarin 6 glazen flacons van 250 ml van type II-glas, afgesloten met een bromobutylrubber stop en een aluminium felscapsule.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

REG NL 107101

KANALISATIE

UDD