

1. VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

RAXEL Enjeksiyonluk Süspansiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her ml:

Aktif madde:

Seftiofur (HCl olarak).....50 mg (53,5 mg)

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1.'e bakınız

3. FARMASÖTİK ŞEKİL

Beyaz sarımsı renkte enjeksiyonluk süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Hedef tür

Sığır

4.2 Her bir hedef tür için kullanım alanı

Sığırlarda seftiofura duyarlı;

- *Mannheimia haemolytica* (eski ismi *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida* ve *Histophilus somni* (eski ismi *Haemophilus somnus*) suşları tarafından meydana getirilen solunum sistemi enfeksiyonlarının tedavisi,
- *Fusobacterium necrophorum* ve *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) tarafından meydana getirilen akut interdigital necrobacillosis (panarisyum, foot root) tedavisi,
- Doğumdan sonraki 10 gün içinde *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* ve *Fusobacterium necrophorum* tarafından meydana getirilen ve diğer antibiyotiklerle tedavinin başarısızlıkla sonuçlandığı akut post-partum (puerperal) metritis tedavisi,

4.3 Kontrendikasyonlar

Seftiofura veya betalaktamlara duyarlı olduğu bilinen hayvanlarda uygulanmaz.

Damar içi uygulanmaz.

Diğer sefalosporinlere veya betalaktamlara direnç gelişmiş vakalarda kullanılmaz.

Yumurtacılar da dâhil olmak üzere, antimikrobiyal direncin insanlar için tehlike riskine karşı, tavuklarda kullanılmaz.

4.4 Her bir hedef tür için özel uyarılar

Bilinmemektedir.

4.5 Kullanıma ilişkin özel uyarılar

(i) Hayvanlarda kullanıma ilişkin özel uyarılar

Kullanmadan önce süspansiyon haline tekrar dönüşmesi için şişeyi iyice çalkalayınız.

Alerjik reaksiyon gözlemlenmesi halinde tedavi kesilmelidir.

Bu ürün, (örneğin gıda yolu ile) insan sağlığı için risk oluşturabilecek, genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üreten dirençli suşlar için seçicidir. Bu nedenle bu ürün, başlangıç tedavisinin zayıf sonuçlandığı veya sonuçlanmasının beklendiği (bakteriyolojik tanı konulmaksızın

tedavinin başlatılması gerektiği şiddetli akut durumlar) durumlar için rezerv antibiyotik olarak tutulmalıdır.

Bu ürünün kullanımında bölgesel ve ülkesel antimikrobiyal politikalar dikkate alınmalıdır. Bu ürünün, bu belgede belirtilen şekilden farklı kullanımı da dâhil, artan kullanımı dirençli bakterilerin prevalansında artışa neden olabilir. Bu nedenle ürünü mümkün olduğunca duyarlılık testi sonuçlarına göre kullanılmalıdır.

Plasentanin retensiyonu durumunda koruyucu amaçla kullanılmaz.

Bu ürün bireysel tedavi içindir. Hastalıklardan korunma veya sürü sağlığı programlarının bir parçası olarak kullanılmaz. Hayvanların grup halinde tedavisi, onaylanmış kullanım şartlarına uygun şekilde sadece salgın hastalıklarla sınırlandırılmalıdır.

(ii) Ürünü uygulayana ilişkin özel uyarılar

Penisilin ve sefalosporinler, enjeksiyon, soluma, ağız yoluyla alma veya deri teması sonrasında aşırı duyarlılık (alerji) reaksiyonlarına neden olabilir. Penislinlere duyarlılık, sefalosporinlere duyarlığa (veya tam tersi) neden olur. Nadiren bu reaksiyonlar çok ciddi olabilir.

Duyarlı iseniz ve bu tür ürünlerle çalışmamanız yönünde medical bir öneri almış iseniz bu ürüne dokunmayınız.

Deride kızarıklık gibi belirtiler gelişirse acilen medical tedavi alınız ve sağlık görevlisine bu uyarıyı gösteriniz. Ürünü kazara kendinize enjekte etmemek için gerekli önlemleri alınız. Böyle bir durumda acilen bir sağlık kuruluşuna başvurunuz.

Yüz, dudak veya gözde şişme veya nefes almada zorluk gibi belirtilen çok ciddi olup, çok acil olarak tıbbi tedavi almanızı gerektirir.

Kullanımdan sonra ellerinizi yıkayınız.

4.6 İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)

Doza bağımsız aşırı duyarlılık reaksiyonları meydana gelebilir. Alerjik reaksiyonlar (deri reaksiyonları, anafaksi gibi) çok seyrek olarak raporlanmıştır (10000 bin hayvanda 1'den az). Sığırlarda deri altı uygulamadan sonra uygulama bölgesinde şişlik ve sertlik görülmüştür. Enjeksiyondan 42 gün sonrasına kadar, hafiften orta dereceye kadar değişen lokal doku reaksiyonları (ödem, renk değişikliği vb.) gözlemlenmiştir. Saha raporlarına göre enjeksiyon bölgesi reaksiyonları çok seyrek.

4.7 Gebelik, laktasyon ve yumurtlama döneminde kullanım

Laboratuvar hayvanlarında yapılan çalışmalar, teratojenite, abort ve reproduksiyon üzerine etkiler göstermese de, ürünün gebe ineklerde güvenilir kullanımı araştırılmamıştır. Sadece veteriner hekimin fayda/risk değerlendirmesine göre gebelikte kullanılabilir.

4.8 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimi ve diğer etkileşim şekilleri

Betalaktamların bakterisidal etkisi, makrolidler, sülfonamidler ve tetrasiklinler gibi bakteriyostatik antibiyotikler tarafından inhibe edilir. Aminoglikozidler sefalosporinlerin etkisini olumlu yönde etkiler.

4.9 Dozaj ve kullanım yolu

Kullanımdan önce şişeyi, 60 saniyeyi geçmeyecek veya yeterince süspanse olana kadar kuvvetlice çalkalayınız.

Doğru bir dozajlama için mümkün olduğunca hayvanların vücut ağırlıkları tam ölçülmelidir.

Solunum sistemi enfeksiyonları: Günde 1 mg/kg vücut ağırlığı dozunda 3-5 gün deri altı (her 50 kg vücut ağırlığı için günde 1 ml ürün)

Akut interdiyal necrobacillosis: Günde 1 mg/kg vücut ağırlığı dozunda 3 gün deri altı (her 50 kg vücut ağırlığı için günde 1 ml ürün)

Akut post-partum metritis (doğumdan sonraki 10 gün içinde) : Günde 1 mg/kg vücut ağırlığı dozunda 5 gün deri altı (her 50 kg vücut ağırlığı için günde 1 ml ürün). Bu enfeksiyonda bazı durumlarda destekleyici tedavi gerekebilir.

Bir enjeksiyon bölgesine en fazla 13 ml enjekte edilmelidir. Farklı gündeki enjeksiyonlar farklı bölgelere yapılmalıdır.

Tıpa; 50 ml ambalaj için 6, 100 ml ambalaj için 11, 250 ml ambalaj için 28 defadan fazla delinmemelidir.

4.10 Doz aşımı, varsa semptomlar, acil prosedürler, antidotlar (gerekli ise)

Sığırlarda parenteral doz aşımında sistemik toksisiteye ilişkin önemli bir belirti görülmemiştir.

4.11 Kalıntı arınma süreleri (sıfır gün olanlar da dâhil)

Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra sığırlar 8 gün geçmeden kesime gönderilmemelidir. Süt için kalıntı arınma süresi “0” gündür.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapötik grup: Sistemik amaçlı antibakteriyeller, Üçüncü kuşak sefalosporinler

ATC-Vet kodu: QJ01DD90

5.1 Farmakodinamik özellikler

Seftiofur 3. Kuşak bir sefalosporin olup, çoğu Gram pozitif ve Gram negatif bakteriye karşı etkilidir. Seftiofur, bakteri hücre duvarı sentezini inhibe ederek etki gösterir.

Betalaktamlar bakteri hücre duvarı sentezine müdahale ederek etki gösterir. Hücre duvarı sentezi penisilin bağlacıyı proteinler olarak isimlendirilen enzimlere bağımlıdır. Bakteriler sefalosporinlere 4 temel mekanizma ile direnç geliştirir: 1) Penisilin bağlacıyı proteinleri duyarsız hale getirerek, 2) Hücre duvarının betalaktam geçirgenliğini değiştirerek, 3) Betalaktam halkasının bölünmesini sağlayan betalaktamaz üreterek, 4) Aktif efflux.

Gram negatif enterik organizmalarda bulunan bazı betalaktamazlar, birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler, betalaktam inhibe edici kombinasyonlar, penisilinler, ampisilinler ve üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinlerin MIC değerlerini değişken miktarda yükseltebilmektedir.

Avrupa’da enfekte hayvanlardan elde edilen, hedef bakterilere ait MIC değerleri şu şekildedir:

Bakteri (izolat sayısı)	MIC aralığı (µg/mL)	MIC ₉₀ (µg/mL)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (149)	≤ 0.002 - 0.12	0.015
<i>Pasteurella.multocida</i> (134)	≤ 0.002 - 0.015	0.004
<i>Histophilus somni</i> (66)	≤ 0.002 - 0.008	0.004
<i>Truperella pyogenes</i> (35)	0.25 - 4	2
<i>Escherichia coli</i> (209)	0.13 - 2	0.5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67)(Foot rot izolatları)	≤ 0.06 - 0.13	TE

<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)(akut metrit izolatları)	$\leq 0.03 - 0.06$	TE
---	--------------------	----

*TE: tespit edilmedi.

Klinik ve Laboratuvar Enstitüsü seftiofur için, etikette yer alan solunum patojenlerine ilişkin aşağıdaki değerleri tavsiye etmiştir.

Zone Çapı (mm)	MIC ($\mu\text{g/mL}$)	Değerlendirme
≥ 21	≤ 2.0	(S) Susceptible-Duyarlı
18 - 20	4.0	(I) Intermediate- Orta derecede duyarlı
≤ 17	≥ 8.0	(R) Resistant- Dirençli

5.2 Farmakokinetik özellikler

Uygulamadan sonra seftiofur hızlıca ana metaboliti olan desfuroilseftiofura metabolize olur. Bu metabolit seftiofur ile eşit antimikrobiyal etkinliğe sahiptir. Plazma proteinlerine dönüşümlü olarak bağlanır. Bu proteinlere bağlanması nedeniyle metabolit enfeksiyon bölgesinde aktif olarak yer alır ve irin ve nektorik doku varlığında aktif olarak kalır.

Sığırlarda tek doz 1 mg/kg dozunda deri altı uygulamada, maksimum plazma seviyesine ($2.85 \pm 1.11 \mu\text{g/mL}$) uygulamadan iki saat sonra ulaşmıştır. Sağlıklı sığırlarda tek uygulamada, 5 ± 2 saat sonra enrometriumda C_{max} seviyesi $2.25 \pm 0.79 \mu\text{g/mL}$ olarak ölçülmüştür. Karınkula ve lokyada maksimum yoğunluğu sırasıyla $1.11 \pm 0.24 \mu\text{g/mL}$ ve $0.98 \pm 0.25 \mu\text{g/mL}$ olarak ölçülmüştür.

Yarılanma zamanı sığırlarda 11.5 ± 2.57 saattir. Beş günden uzun süren günlük tedavilerde birikme görülmemiştir. Atılma başlıca idrar ile (%55'ten fazla) ve dışkı ile (%31) gerçekleşir. Seftiofurun deri altı uygulamadan sonra biyoyararlanımı tamdır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddeler

Fosfolipon 90H

Sorbitan monooleat

Propilen glikol dikaprilokapat

6.2 Geçimsizlikler

Diğer ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

Satışa sunulmuş haliyle raf ömrü: 24 ay

İç ambalaj açıldıktan sonraki raf ömrü: 28 gün

6.4 Muhafaza şartları

Orijinal ambalajında 25°C 'nin altında dondurulmadan buzdolabına konulmadan güneş ışığından korunarak saklanmalıdır.

6.5 Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu

Karton kutu içerisinde 50 ml, 100 ml ve 250 ml'lik amber renkli cam tip II şişelerde sunulmaktadır. Gri renkli bromobutil kauçuk tıplar ve beyaz renkli alüminyum flip off kapaklarla kapatılır.

6.6 Kullanılmış veya arta kalan ürünün imhasına ilişkin özel önlemler

Kullanılmış veya arta kalan ürün ilgili mevzuata göre imha edilmelidir.

7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

VMD FARMA Sağlık ve Veteriner Ürünleri San. ve Tic. Ltd. Şti.

Eğitim Mah. Ahsen Çıkmazı Sok. Sadıkoğlu İş Merk.1 No:10/67 Kadıköy/İSTANBUL

8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI

031/0095

9. PAZARLAMA İZNİNİN İLK VERİLME VEYA YENİLEME TARİHİ

08.10.2024

10. METİN DEĞİŞİKLİK TARİHİ