

1. VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ
SPECTRAMAST® DC Meme İçi Süspansiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Her 1 ml'de

Aktif Madde	Mikronize seftiofur hidroklorür (Seftiofur baza eşdeğer)	50.00 mg
-------------	---	----------

Yardımcı madde:

Yardımcı maddelerin tam listesi için, bkz. bölüm 6.1

3. FARMASÖTİK ŞEKİL

Meme İçi Süspansiyon

Opak, ten rengi ile sarı renkte steril, susuz süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Hedef tür

Sığır

4.2 Her bir hedef tür için kullanım alanı

SPECTRAMAST® DC kuru dönemde süt sığırlarında *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* ve *Streptococcus uberis* ile bağlantılı subklinik mastitis tedavisi için endikedir. SPECTRAMAST® DC'nin *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* ve *Streptococcus uberis*'e karşı etkinliği kanıtlanmış bir üründür.

4.3 Kontrendikasyonlar

Daha önceden penisilinlere ve sefalosporinlere duyarlılığı olduğu bilinen hayvanlarda kullanımı kontrendikedir.

4.4 Her bir hedef tür için özel uyarılar

Sığırlarda radyoaktif etiketlenmiş seftiofurun kullanıldığı bir metabolizma çalışmasında doku ve sütte seftiofur kaynaklı artıklar (desfuroylseftiofur olarak) için toleransların belirlenebilmesi için veri sunulmuştur. Seftiofur artıklarının bu toleransları sütte 0.1 ppm, böbrekte 0.4 ppm, karaciğerde 2.0 ppm ve kasta 1.0 ppm'dir.

Tedavi edilmiş inek dokularında, tedavi edilmiş inek sütünde ve tedavi edilmiş inekten doğan buzağların dokularında resmi analitik yöntem kullanılarak desfuroylseftiofur olarak seftiofur kaynaklı kalıntı atılım değerlendirilmesi için pivot kalıntı azalma çalışmaları yürütülmüştür. Bu çalışmalarda, kuru dönemde mastitis olmayan ineklerin dört meme lobuna da her bir meme için 500 mg seftiofur uygulanmıştır. Süt kalıntı atılım çalışmaları, buzağılama sırasında üretilen sütün, tedaviden buzağılama dönemine geçen sürenin 30 gün veya daha fazla olması durumunda atılım süresi olmadan insan tüketimi için kullanılabileceği kanıtlanmıştır. Doku boşaltım çalışmasında, tedavi edilen ineklerin dokularında ve tedavi edilmiş ineklerden yeni doğan buzağların dokularındaki kalıntılar ölçülmüştür. Tedavi edilmiş ineklerden yeni doğan buzağlarda doku kalıntıları, böbrek, karaciğer ve kas için kodlanmış toleranslardan daha düşüktür. Bu veriler, tedaviden buzağılama dönemine geçen aralık 30 gün veya daha fazla ise, tedavi edilmiş ineklerden doğan buzağlar için, kolostrum tüketiminden bağımsız olarak, kesim öncesi arınma süresinin sıfır gün olduğunu desteklemektedir. Doku kalıntı arınma verileri, tedavi edilmiş inekler için meme içi infüzyonu takiben 16 günlük kesim öncesi arınma süresini desteklemektedir.

Dr. Recep Tolga KIVANÇ
Bakan a.
Daire Başkanı

4.5 Kullanıma ilişkin özel uyarılar

(i) Hayvanlarda kullanıma ilişkin özel uyarılar

Daha önceden penisilinlere ve sefalosporinlere duyarlılığı olduğu bilinen hayvanlarda kullanımı kontrendikedir.

(ii) Ürünü uygulayana ilişkin özel uyarılar

Penisilin ve sefalosporinler duyarlı kişilerde alerjik reaksiyonlara yol açabilir. Seftiofur dahil olmak üzere bu tip antimikrobiyallere topikal maruziyet durumları bazı bireylerde hafif ila şiddetli alerjik reaksiyonlara yol açabilir. Tekrarlı veya uzun süreli maruziyet duyarlılığa yol açabilir. Ürünün direkt cildiniz, gözleriniz, ağzınız veya kıyafetleriniz ile temasından kaçınınız. Koruyucu eldiven kullanımı ile cilt hassasiyetinden kaçınılabılır.

Penisilin veya sefalosporinlere karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan kişiler bu ürün ile temastan kaçınmalıdır.

Kazara gözünüzle temas etmesi durumunda gözlerinizi 15 dakika boyunca su ile yıkayınız. Kazara cildinizle temas etmesi durumunda su ve sabun ile yıkayınız. Kontamine olmuş kıyafetleri çıkartınız. Eğer alerjik reaksiyon gerçekleşirse (örn., deri döküntüsü, ürtiker), tıbbi yardım alınız. Nefes almada güçlük, yüz, göz veya dudakta şişme gibi belirtiler çok daha ciddidir ve bu nedenle acilen tıbbi tedavi alınmasını gerektirir. Vakit geçirilmeden ilaç ve prospektüsü ile doktora başvurunuz.

(iii) Diğer uyarılar

-

4.6 İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)

Meme iritasyonunu değerlendirmek üzere 22 sağlıklı laktasyondaki süt ineğinde bir çalışma yürütülmüş ve ineklerin dört memesine de 500 mg seftiofur içeren steril bir yağ bazlı süspansiyonun tek meme içi infüzyonunu takiben 12 saat sonra sağım yapılmıştır. Tedavi sonrası 10 günlük gözlem dönemi boyunca <69.000 hücre/mL'lik infüzyon öncesi seviyeden <200.000 hücre/mL ortalama seviyelere SCC'de klinik olarak anlamsız bir yükseliş gerçekleşmiştir. Çalışmada meme iritasyonuna dair klinik bir bulgu (şişkinlik, ağrı veya kızarıklık), rektal ateşte değişiklik veya süt üretiminde bir değişiklik bildirilmemiştir. Bir GLP kalıntı arınma çalışması sırasında 36 inekte laktasyon sonunda dört meme lobuna da 500 mg seftiofur içeren steril bir yağ bazlı süspansiyon tek meme içi infüzyon olarak uygulandıktan sonra klinik gözlem yapılmıştır. Tedaviyi takiben 14 gün içinde yapılan günlük görsel incelemeler sonucunda meme iritasyonuna dair bir rapor veya advers reaksiyon bildirilmemiştir. Toplu olarak bu çalışmalar, laktasyon dönemi sonunda dört meme lobuna bir kez de meme içine infüzyon olarak uygulanan 500 mg seftiofur içeren yağ bazlı steril süspansiyonun klinik olarak güvenli olduğunu ve laktasyon döneminde olmayan süt ineklerinin meme lobu için irrite edici olmadığını göstermiştir.

4.7 Gebelik, laktasyon ve yumurtlama döneminde kullanım

Kuru dönemin 30 günden kısa olduğu ineklerde kullanımında kalıntı süreleri dikkate alınmalıdır. Sefalosporinler plasentaya geçmektedir. Laboratuvar hayvanlarında yapılan çalışmalarda fötüs üzerinde bir yan etkisi olmadığı gözlenmiştir. Bununla birlikte seftiofurun gebe ineklerde spesifik çalışması bulunmadığından veteriner hekim tarafından risk/yarar durumu göz önüne alınarak kullanılabilir.

4.8 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimi ve diğer etkileşim şekilleri

Sefalosporinlerin aminoglikozidlerle sinerjik etkileşimi bilinmektedir. Bakteriyostatik antibakteriyellerle antagonistik bir etkileşim gösterirler.

4.9 Dozaj ve kullanım yolu

Meme içi infüzyon olarak uygulanır

Dr. Recep Tolga KIVANÇ
Bakan a.
Daire Başkanı

Kuru dönemde bir şırınga etkilenen meme lobuna infüze edilir.

Tedavi: Sütçülükte kullanılabilecek uygun bir antiseptik katılmış ılık su ile meme uçlarını iyice yıkayınız. Memeyi tamamen sağıınız. En az %70 izopropil alkol içeren uygun antiseptik pedler kullanarak etkilenen memenin ucunu siliniz, her bir meme ucu için ayrı bir ped kullanınız. Tercih edilen yerleştirme uzunluğunu seçiniz (tam veya kısmi) ve ucunu meme kanalına yerleştiriniz; tüm ürün içeriğini uygulayacak şekilde pistonu bastırınız, süspansiyonun süt sistemine dağılımını sağlamak için memeye masaj yapınız.

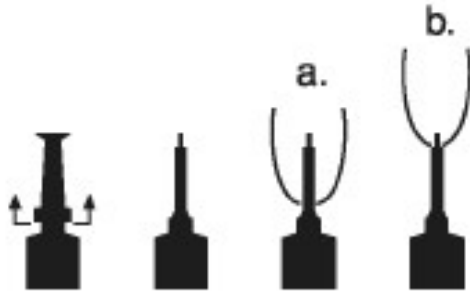
Re-enfeksiyon: Başarılı tedavi sonrasında, iyi sürü idaresi, sterilizasyon ve mekanik güvenlik önlemleri uygulanmadığı takdirde re-enfeksiyon gerçekleşebilir. Etkilenen hayvanlar enfeksiyonun nüksetmesi ve muhtemelen diğer hayvanlara bulaşması açısından dikkatlice takip edilmelidir.

Tek kullanımlık şırınganın kullanımı için talimatlar

Şırınga geleneksel olarak uygulamaya göre tüm kanülün yerleştirilmesi, veya Eberhart, R.J., et. al. 1987. Current Concepts of Bovine Mastitis, 3rd Edition, National Mastitis Council, Arlington, VA tarafından bildirildiği üzere kanülün maksimum 0.3 cm (1/8 inç)'inin yerleştirilmesi seçeneğini sunacak şekilde dizayn edilmiştir.

a. Tam yerleştirme: Gösterildiği üzere, kırmızı uçtaki kapağı direkt çekerek çıkartınız. Tüm kanülü nazıkçe meme kanalına yerleştiriniz; ürünü dikkatlice infüze ediniz.

b. Kısmi yerleştirme: Gösterildiği üzere, kırmızı uçtaki kapağı direkt çekerek çıkartınız. Ortaya çıkan beyaz ucu nazıkçe meme kanalına yerleştiriniz; ürünü dikkatlice infüze ediniz.



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

Ürün kullanıma hazır tek doz olup kazara doz aşımına bağlı bir etki beklenmez.

4.11 Kalıntı arınma süreleri (sıfır gün olanlar da dâhil)

- 30 günlük kuru dönemi tamamlayan ineklerde süte kalıntı arınma süresi 0 gündür. Kuru dönem doğumdan <30 günden önce ise, süt veren inekler son ilaç uygulamasından sonra 5 gün (10 sağıım) boyunca elde edilen sütler insan tüketimine sunulmamalıdır.
- Etiket kullanımını takiben, kolostrum tüketiminden bağımsız olarak, tedavi edilmiş ineklerden yeni doğan buzağılar için kesim öncesi bir arınma süresi gerekmez.
- Meme içi infüzyonu takiben, tedavi edilmiş sığırlar 16 gün geçmeden kesime sevk edilmemelidir.
- Doz bölümünde belirtilenden daha farklı şekilde bu ürünün kullanımı ciddi kalıntı oluşumuna yol açabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapötik grup: Meme içi kullanım için antibakteriyeller

ATCvet kodu: QJ51DD90

5.1 Farmakodinamik özellikler

Dr. Recep Tolga KIVANÇ
Bakan a.
Daire Başkanı

Seftiofur geniş spektrumlu bir sefalosporin grubu antibiyotik olup, etkisini bakteriyel hücre duvarını sentezini inhibe etmek suretiyle gösterir. Diğer β -laktam antimikrobiyal ajanlar gibi, sefalosporinler de peptidoglikan sentezi için gerekli enzimlere karşı olarak hücre duvarı sentezini inhibe eder. Bu etki bakteri duvarının parçalanmasına sebep olur ve bu ajanların bakterisit doğasını açıklar.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Seftiofurun, klinik izolatlar ve kontrol laboratuvarlarından gelen izolatlar karşı *in vitro* aktivitesi kanıtlanmıştır. Seftiofura karşı bu izolatların duyarlılık testleri sonuçları Tablo 1 ve 2’de sunulmuştur. Uygun referans suşlar ayrıca duyarlılık için test edilmiştir ve bunların minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) değerleri ile 30 μ g disk ile inhibisyon alanı Tablo 4’te sunulmuştur.

Tablo 1. 2000’de ABD’de kuru dönemde süt ineklerinde subklinik mastitisin değerlendirildiği çok merkezli klinik saha çalışmasından gelen izolatların Seftiofur MIC değerleri

Organizma	No.	MIC (μ g/mL)	* MIC aralığı (μ g/ml)
<i>Staphylococcus aureus</i>	300	1.0	≤ 0.06 ila 2.0
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	55	≤ 0.06	≤ 0.06 ila >64.0
<i>Streptococcus uberis</i>	58	1.0	≤ 0.06 ila 4.0

*İzolatların %90’ı için MIC

Tablo 2. ABD ve Kanada’daki kontrol laboratuvarlarından gelen mastitis patojenleri için Seftiofur MIC değerleri*

Organizma	No.	İzole etme tarihi	MIC ₉₀ ** (μ g/mL)	MIC aralığı (μ g/ml)
<i>Staphylococcus aureus</i>	135	1991-1992	1.0	0.13 ila 2.0
	10	1993	1.0	0.25 - 1.0
	107	1995	1.0	0.25 ila 2.0
	61	2000	1.0	≤ 0.06 ila 2.0
Koagülaz stafilokok (-)	139	2000-2001	1.0	≤ 0.06 ila 2.0
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	15	1991-1992	1.0	≤ 0.06 ila 2.0
	15	1993	≤ 0.0039	Aralık yok [†]
	152	1997-1999	0.25	0.25 ila 4.0
	64	2000	≤ 0.06	≤ 0.06 ila 0.5
<i>Streptococcus uberis</i>	22	1991-1992	0.5	≤ 0.06 ila 4.0
	15	1993	0.03	≤ 0.0039 ila 0.06
	133	1997-1999	0.5	0.5 ila 8.0
	20	2000	1.0	< 0.06 ila 2.0
<i>Escherichia coli</i>	39	1991-1992	1.0	0.25 - 1.0
	40	1993	0.5	0.13 - 1.0
	52	2000	0.5	≤ 0.06 ila 1.0

*Yukarıda verilen *in vitro* veriler mevcuttur ancak klinik önemi bilinmemektedir.

**İzolatların %90’ı için MIC

[†] Aralık yok, tüm izolatlar aynı değeri vermektedir.

Seftiofurun meme içine infüzyonunu takiben süt sığırlarındaki farmakokinetiğe, süt kalıntı ve klinik etkinlik çalışmalarına ve mastitis patojenlerinden MIC ve disk (30 μ g) difüzyon verilerine bağlı olarak, Klinik Laboratuvar Standartları Ulusal [artık Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI)] tarafından aşağıda verilen sınır değerleri önerilmiştir (Tablo 3).

Dr. Recep Tolga KIVANÇ
Bakan a.
Daire Başkanı

Tablo 3. Sığır Mastitisinde Seftiofur için CLSI tarafından belirlenen mevcut önerilen açıklayıcı kriterler

Sığır Mastitis Organizmaları	Disk İçeriği	Alan Çapı (mm)			MIC aralığı (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus dysgalactiae</i> <i>Streptococcus uberis</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Escherichia coli</i>	30 µg	≥21	18-20	≤17	≤2.0	4.0	≥8.0

S - Duyarlı

I - Orta

R - Dirençli

Hem standardize difüzyon teknikleri hem de standardize dilüsyon teknikleri için laboratuvar kontrol organizmalarının kullanımı için standardize prosedürler gereklidir. 30 µg seftiofur sodyum diski aşağıdaki alan çaplarını vermelidir ve seftiofur sodyum standart referans tozu (veya diski) referans suş için aşağıdaki MIC değerlerini sunmalıdır. Seftiofur sodyum diskleri veya standart referans tozu seftiofur hidroklorür için uygundur (Tablo 4).

Tablo 4. CLSI önerilen Amerikan Tipi Kültür Toplama (ATCC) referans suşlarına karşı seftiofur için Kabul edilebilir kalite kontrol aralıkları

Organizma (ATCC No.)	Alan Çapı* (mm)	MIC aralığı (µg/ml)
<i>Escherichia coli</i> (25922)	26 ila 31	0.25 - 1. 0
<i>Staphylococcus aureus</i> (29213)	---	0.25 - 1. 0
<i>Staphylococcus aureus</i> (25923)	27 ila 31	---
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (27853)	14 ila 18	16.0 ila 64.0

*Tüm testler 30 µg disk kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Kuru dönemde mevcut subklinik mastitis tedavisi için seftiofur hidroklorürün tek meme içi (IMM) infüzyonunun etkinliği rastsal blok dizaynı bir çalışmada kanıtlanmıştır. On dokuz veteriner hekim araştırmacı 21 adet sürüden inekleri çalışmaya dahil etmiştir ve bu 21 sürüden 431 inek ve 1708 meme çalışma için katılım kriterini karşılamıştır ve katılımın ardından 45 ila 60 günlük bir dönem içinde yavru lamıştır. Katılım kriteri 400,000 hücre/mL'den daha büyük tam meme somatik hücre sayımı veya 5 veya daha büyük lineer somatik hücre sayım skorudur. Tedaviden önce ve yavru lamadan sonra 3. ve 5. günde süt mikrobiyolojik numuneleri alınmıştır. Bir negatif grup da dahil olmak üzere 5 tedavi grubu vardır. Negatif kontrol grubunda 43 inek ve 500 mg seftiofur grubunda tedavi başarısı için tedavi öncesi süt kültürü pozitif değerlendirilmiş olan 51 inek vardır. Primer karar değişkeni, her iki tedavi sonrası numunede bulunmayan, tedavi öncesi izole edilmiş bakterideki mikrobiyolojik (terapötik) iyileşmedir.

Bir başka çalışmada on bir çalışma sürüsünde somatik hücre sayımı (SCC) 400,000 hücre/mL veya daha fazla olan veya lineer skoru 5 veya daha büyük olan 446 inek katılmıştır. En azından 45 günlük bir kuru dönemden geçen inekler emzirmeye göre bloke edilmiştir (1. + 2. veya ≥3). Tedaviden önce ve yavru lamadan sonra 3. ve 5. günde bakteri kültürü için dört meme lobundan tek meme sütü numunesi aseptik olarak elde edilmiştir. Bir negatif kontrol grubu da dahil olmak üzere 4 tedavi grubu vardır. Negatif kontrol grubunda 84 inek ve 500 mg seftiofur grubunda tedavi başarısı için tedavi öncesi süt kültürü pozitif değerlendirilmiş olan 73 inek vardır. Primer karar değişkeni, her iki tedavi sonrası numunede bulunmayan, tedavi öncesi izole edilmiş bakterideki mikrobiyolojik (terapötik) iyileşmedir.

Seftiofur, negatif kontrollere kıyasla, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, ve *Streptococcus uberis*'e karşı etkin bulunmuştur. Bu meme içi seftiofur formülasyonu iyi tolere edilmiştir. Tüm çalışma boyunca formülasyon ile ilişkili advers bir etki bildirilmemiştir.

Dr. Recep Tolga KIVANÇ
Bakan a.
Daire Başkanı

Büyük birçok merkezli saha doz doğrulama çalışması ve bir pilot çalışması, kuru dönemde her bir meme lobuna bir kez infüze edilen 500 mg seftiofurun, kuru dönemde süt sığırlarında subklinik mastitis tedavisi için etkin olduğunu kanıtlamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddeler

Mikrokristalin Mum
Pamuk Tohumu Yağı
Oleoil polioksigliseritler

6.2 Geçimsizlikler

Diğer ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

Satış için ambalajlanmış veteriner tıbbi ürününün raf ömrü: 24 aydır.
İlk açıldıktan sonra veteriner tıbbi ürününün raf ömrü: Ürün kullanıma hazır tek dozdur.

6.4 Muhafaza şartları

25 °C'nin altındaki sıcaklıklarda güneş ışığından korunarak muhafaza edilmelidir. Buzdolabına koymayınız. Dondurmayınız. Raf ömrü üretim tarihinden itibaren 24 aydır. Ürün tek kullanımlıktır.

6.5 Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu

SPECTRAMAST® DC doğal renkli yüksek yoğunluklu polietilen (HDPE) silindir/kanül, kırmızı düşük yoğunluklu polietilen (LDPE) başlık ucu ve kırmızı yüksek yoğunluklu polietilen (HDPE) piston çubuğunun ucunda piston tapası olmak üzere 4 parçalı Plastet® düzeneği içinde paketlenmiştir. 12 ml nominal kapasiteli, tek kullanımlık şırınga içerisinde 10 ml'lik ürün içermektedir.

Karton kutu içerisinde 12 adet, 12 ml nominal kapasiteli Plastet® tek kullanımlık şırıngalar halinde satışa sunulmaktadır.

6.6 Kullanılmış veya arta kalan ürünün imhasına ilişkin özel önlemler

Kullanılmamış veteriner tıbbi ürün veya arta kalan ürün ya da bu ürünlerin kullanımından kaynaklanan atık maddeler, ilgili mevzuata uygun şekilde imha edilmelidir.

7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

Zoetis Hayvan Sağlığı LTD. ŞTİ.
Buyaka İki Sitesi, Kule 2, Kat2, Tepeüstü, Ümraniye – İstanbul

8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI:

015/0083

9. PAZARLAMA İZNİNİN İLK VERİLME VEYA YENİLEME TARİHİ:

02.12.2021

10. METİN DEĞİŞİKLİK TARİHİ:

26.09.2024

Dr. Recep Tolga KIVANÇ
Bakan a.
Daire Başkanı