

1. VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

SPECTRAMAST® LC Meme İçi Süspansiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 ml'de

Aktif Madde	Mikronize seftiofur hidroklorür (Seftiofur baza eşdeğer)	12.5 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® LC laktasyon dönemindeki süt sığırlarında koagülaz-negatif stafilocoklar, *Streptococcus dysgalactiae* ve *Escherichia coli* ile bağlantılı klinik mastitisin tedavisinde ve koagülaz-negatif stafilocoklar ve *Streptococcus dysgalactiae* ile bağlantılı tanı konulmuş subklinik mastitisin tedavisinde endikedir.

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 kalıntılar (desfuroylseftiofur olarak) için toleransların belirlenebilmesi için veri sunulmuştur. Bu toleranslar sütte 0.1 ppm, böbrekte 0.4 ppm, karaciğerde 2.0 ppm ve kasta 1.0 ppm'dir.

İki pivotal süt kalıntı azalma çalışması yapılmıştır. Bu çalışmalarda, mastitis olmayan ineklerin dört meme lobunun her birine ya 24 saatlik bir aralıkla iki kez ya da günde bir kez 125 mg seftiofur ardı ardına 8 gün boyunca uygulanmıştır. Tedavinin süresine bakılmaksızın ve sütte seftiofur ile ilgili kalıntılar için 0.10'luk bir tolerans kullanılarak, bu çalışmalarda tedavi esnasında (maksimum 8 ardışık günlük infüzyon) ve son tedaviden sonraki 72 saat boyunca alınan sütün insan tüketimi için kullanılmaması ve atılması gerektiği görülmüştür.

Laktasyondaki süt sığırlarında yapılan pivotal bir doku kalıntı azalma çalışmasında doku kalıntı azalma verileri elde edilmiştir. Bu çalışmada, 125 mg seftiofur hidroklorür sığırların dört meme lobunun her birine 8 ardışık gün boyunca günde bir kez meme içi infüzyon olarak uygulanmıştır. Seftiofur kalıntıları resmi analitik yöntem kullanılarak böbrekte (hedef doku) belirlenmiştir. Böbrekteki kalıntılar son infüzyondan sonraki 2. günde belirlenmiş toleranstan (0.4 ppm) düşüktür. Bu veriler tedavinin süresine bakılmaksızın kesim öncesi 2 günlük bir kalıntı döneminin belirlenmesini desteklemektedir.

4.5 Kullanıma ilişkin özel uyarılar

Dr. Recep Tolga KIVANÇ
Bakan a.
Daire Başkanı

(i) Hayvanlarda kullanıma ilişkin özel uyarılar

Seftiofur gibi bazı antibakteriyellerin lokal uygulanması bazı duyarlı hayvanlarda ciddi alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Tekrarlayan ve uzun süreli uygulamalar hassasiyete sebep olabilir. Önerilen tedavi dozları ve süresinde kullanıldığında laktasyondaki ineklerde meme iritasyonuna (şişkinlik, ayrı ve kızarıklık vb.) neden olmakla birlikte klinik olarak güvenlidir. 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, nefes almada zorluk), tıbbi yardım alınız. Vakit geçirilmeden ilaç ve prospektüsü ile doktora başvurunuz.

(iii) Diğer uyarılar

-

4.6 İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)

8 ardışık güne kadar 125 mg seftiofur içeren yağ bazlı bir süspansiyonun günlük meme içi infüzyonunu takiben meme iritasyonunu değerlendirmek amacıyla 40 sığır üzerinde pivotal bir GLP meme iritasyonu çalışması yapılmıştır. SCC'de <200.000 hücre/mL seviyelerine kadar geçici ve klinik olarak anlamlı olmayan bir artış, infüzyon öncesi SCC seviyeleri çok düşük (<10.000 hücre/mL) olan normal ineklere infüzyonu takiben gözlemlenmiştir. Bu artış yağ bazlı süspansiyonlar ile beklenebilen bir artıştır. Tedavinin süresi bu artışı etkilememiştir. Çalışmada meme iritasyonuna dair klinik bir bulgu (şişkinlik, ağrı veya kızarıklık), vücut sıcaklığında değişiklik veya süt üretiminde bir değişiklik bildirilmemiştir. Bu pivotal GLP çalışması bu formülasyonun laktasyondaki süt ineklerinin memeleri için klinik açıdan güvenli olduğunu ve irite edici olmadığını göstermiştir. 971 laktasyondaki süt sığırı üzerinde yapılan iki klinik saha etkinlik çalışmasında infüzyonu takiben meme iritasyonu veya advers olay raporu alınmamıştır. Toplu olarak bu üç çalışma, ardı ardına 8 gün boyunca dört meme lobuna meme içi infüzyon olarak uygulanan 125 mg seftiofur içeren yağ bazlı bir süspansiyonun klinik olarak güvenli olduğunu ve laktasyon döneminde olmayan süt ineklerinin meme lobu için irite edici olmadığını göstermiştir.

4.7 Gebelik, laktasyon ve yumurtlama döneminde kullanım

Laktasyondaki ineklerde meme içi infüzyonu takiben, tedavi esnasında ve sütün atılması gereken dönemde sağılan süt uygun şekilde atılmalı ve buzağılara verilmemelidir. SPECTRAMAST LC sadece etikette belirtilmiş olan patojenler ile bağlantılı mastitis olan laktasyondaki süt sığırlarında kullanım içindir. Sorumlu antimikrobiyal ilaç kullanımını sağlamak amacıyla, subklinik mastitisin tedavi öncesinde tüm diğer uygun veteriner tıbbi değerlendirmelere ilaveten pozitif bir kültür veya başka bir patojene özel test kullanılarak teşhis edilmesi beklenir. Mastitisin neden olduğu sistemik klinik belirtiler olan ineklere

veteriner hekim denetimi altında diğer uygun terapiler uygulanmalıdır. Başarılı bir tedavi sonrasında, iyi sürü idaresi, sterilizasyon ve mekanik güvenlik önlemleri uygulanmadığı takdirde re-enfeksiyon gerçekleşebilir. Etkilenen hayvanlarda enfeksiyonun tekrarlamaması ve diğer hayvanlara bulaşmaması açısından dikkatlice takip edilmelidir.

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.

Bir şırınga etkilenen her bir meme lobuna infüze edilir. 24 saat içinde bu tedaviyi tekrarlanır. Uzun süreli tedavi için, günde bir kez uygulama ile 8 gün boyunca tekrarlanabilir.

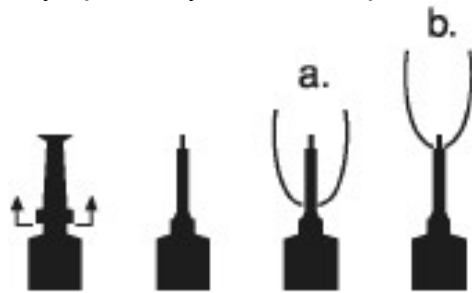
Tedavi: Sütçülükte kullanılabilecek uygun bir antiseptik katılmış ılık su ile meme uçlarını iyice yıkayınız. Meme uçlarını iyice kurulayınız. Memeyi tamamen sağıınız. En az %70 izopropil alkol içeren uygun antiseptik pedler kullanarak etkilenen memenin ucunu siliniz, her bir meme ucu için ayrı bir ped 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.

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

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

4.11 Kalıntı arınma süreleri (sıfır gün olanlar da dâhil)

En çok sekiz ardışık güne kadar etiket uyarınca kullanımı takiben, sığırlar 2 gün geçmeden kesime sevk edilmemelidir. Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra 120 saat (10 sağımlık) boyunca elde edilen sütler insan tüketimine sunulmamalıdır.

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

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 karışarak hücre duvarı sentezini inhibe eder. Bu etki, bakteri duvarının parçalanmasına sebep olur ve bu ajanların bakterisit doğasını açıklar.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Seftiofur koagülaz negatif stafilocoklar *Streptococcus dysgalactiae*, ve *Escherichia coli*'ye karşı *in vitro* aktivite sergilemiştir. Seftiofurun 2000 yılında yapılan saha çalışmalarından toplanan endike edilmiş olan patojenlere karşı minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK'ler) Ulusal Klinik Laboratuvar Standartları Komitesi (NCCLS, M31-A) tarafından önerilen yöntemler kullanılarak belirlenmiş ve aşağıdaki Tablo 1'de sunulmuştur:

Tablo 1. ABD'de 2000 Yılında Süt Sığırlarında Klinik Mastitisin Değerlendirildiği Saha Çalışmalarından Elde Edilen İzolatlardaki Seftiofur Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MIC) Değerleri*

Patojen	İzolat sayısı	MİK90** ($\mu\text{g/mL}$)	MİK aralığı ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Koagülaz-negatif stafilocoklar (CNS)</i>	33	1.0	≤ 0.06 -2.0
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	32	≤ 0.06	≤ 0.06 -0.5
<i>Escherichia coli</i>	35	0.5	≤ 0.06 -1.0

* *in vitro* duyarlılık verileri ve klinik etkililik arasındaki korelasyon bilinmemektedir.

** Duyarlı izolatların çoğunun %90'ını kapsayan en düşük MİK

1999 ila 2000 yılları arasında seftiofurun etkinliği, bir meme lobunda klinik mastitis olan laktasyondaki süt sığırları üzerinde yapılan çok merkezli pivotal bir saha çalışmasında gösterilmiştir. Seftiofur stabil bir pamuk çekirdeği yağı steril süspansiyonu içerisinde formüle edilmiştir. Mastitis olan sığırlar, görsel olarak anormal süt (pıhtılar, topaklar veya sulu salgı) vermeleri veya memede şişlik, ısı, ağrı veya kızarıklığın bulunması ve sütün görsel olarak anormal olmamasına rağmen Kaliforniya Mastitis Testi (CMT) sonuçlarının 2 veya üstü olması halinde çalışmaya dahil edilmiştir. Toplam 13 çalışma merkezinde 352 inek çalışmaya alınmıştır. Tedavi edilmeyen kontrol grubu, 62.5 mg seftiofur grubu ve 125 mg seftiofur grubu olmak üzere inekler üç tedavi grubundan birine dahil edilmiştir. Her bir tedavi grubunda, etkilenen meme loblarına 24 saatlik bir ara ile iki kez meme içi bir infüzyon yapılmıştır. Tedavi edilmeyen kontrol grubuna uygulama yapılmamıştır. Analiz amacıyla iyileşme için üç farklı tanım kullanılmıştır: 1) klinik bir iyileşme süt ve memenin son tedaviden 14 gün sonra normale dönmesi ve 21 günlük zaman noktasında normal kalması olarak tanımlanmıştır; 2) bakteriyel bir iyileşme tedavi sonrasındaki 14 ve 21. günlerde tedavi öncesi patojenin yokluğu olarak tanımlanmıştır; 3) protokol uyarınca iyileşmesi tedavi sonrasındaki 14 ve 21. günlerde tedavi öncesi patojenin yokluğu ve süt ve memenin son tedaviden 14 gün sonra normale dönmesi ve 21 günlük zaman noktasında normal kalması olarak tanımlanmıştır. Tedavi edilmeyen kontrol grubu için %54.7 (64/117) iken 62.5 mg tedavi grubu için %69.4 (75/108) ve 125 mg tedavi grubu için %78.6 (88/112) olan klinik iyileşme oranları için 337 analiz edilmiştir. 125 mg tedavi grubunun klinik iyileşme oranı

tedavi edilmeyen kontrol grubundan anlamlı şekilde daha yüksektir ($P=0.002$). Tedavi edilmeyen kontrol grubu için %41.3 (19/46) iken 62.5 mg tedavi grubu için %45.6 (21/46) ve 125 mg tedavi grubu için %70.4 (38/54) olan bakteriyel iyileşme oranları için 146 inek analiz edilmiştir. 125 mg tedavi grubunun bakteriyel iyileşme oranı tedavi edilmeyen kontrol grubundan anlamlı şekilde daha yüksektir ($P=0.006$). Tedavi edilmeyen kontrol grubu için %63.0 (34/54) iken 62.5 mg tedavi grubu için %41.3 (19/46) ve 125 mg tedavi grubu için %23.9 (11/46) olan protokol uyarınca iyileşme oranları için 146 inek analiz edilmiştir. 125 mg tedavi grubunun protokol uyarınca iyileşme oranı tedavi edilmeyen kontrol grubundan anlamlı şekilde daha yüksektir ($P<0.001$). Dolayısıyla, 24 saatlik bir aralık ile iki kez meme içi infüzyon yoluyla uygulanan 125 mg'lık seftiofur koagülaz-negatif stafilokoklar (CNS), *Streptococcus dysgalactiae*, ve *Escherichia coli* ile bağlantılı laktasyondaki süt sığırlarında klinik mastitisin tedavisinde etkilidir.

Seftiofurun subklinik mastitis tedavisindeki etkinliği 2013'te 10 merkezde laktasyondaki süt sığırları üzerinde yapılan bir saha çalışmasında gösterilmiştir. Subklinik mastitis olan inekler süt ve memelerinin görsel olarak normal olması, birleşik kantitatif somatik hücre sayısının (SCC) >400.000 hücre/mL olması ve süt kültürünün mastitise neden olan patojen açısından pozitif olması halinde çalışmaya alınmıştır. İnekler iki tedavi grubundan birine dahil edilmiştir: SPECTRAMAST LC (her dozda 125 mg seftiofur eşdeğerleri) veya eşdeğer bir salin hacmi Her bir tedavi grubunda, etkilenen meme loblarına 24 saatlik bir aralık ile iki kez meme içi bir infüzyon yapılmıştır. Tedavinin başarısı (bakteriyel iyileşme) tedavi sonrasındaki 14 ve 20. günlerde tedavi öncesi patojenin yokluğu olarak tanımlanmıştır. Bakteriyel iyileşme oranları için 336 inek analiz edilmiştir. SPECTRAMAST LC ile tedavi edilen grupta (%44, 75/164) salin ile tedavi edilen gruba (%4, 8/172) kıyasla tedavi başarısının genel oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olmuştur ($P<0.0001$). Buna ilaveten, SPECTRAMAST LC ile tedavi edilen grupta salin ile tedavi edilen gruba kıyasla değerlendirilebilir CNS ve *S. dysgalactiae* ile bağlantılı subklinik mastitis vakaları açısından klinik olarak ilgili bir klinik başarıların başarısızlıklara oranı gözlemlenmiştir.

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® LC doğal renkli yüksek yoğunluklu polietilen (HDPE) silindir/kanül, kırmızı düşük yoğunluklu polietilen (LDPE) başlık ucu ve doğal renkli yüksek yoğunluklu

Dr. Recep Tolga KIVANÇ
Bakan a.
Daire Başkanı

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:

015/0078

9. PAZARLAMA İZNİNİN İLK VERİLME VEYA YENİLEME TARİHİ:

02.11.2021

10. METİN DEĞİŞİKLİK TARİHİ:

26.09.2024