



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

ACTIONIS 50 mg/ml SUSPENSIÓN INYECTABLE PARA PORCINO Y BOVINO
Ceftiofur

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sustancia activa:

Ceftiofur (como ceftiofur hidrocloreto).....50 mg/ml

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Suspensión oleosa de color blanco o amarillo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino y bovino.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Infecciones asociadas con bacterias sensibles a ceftiofur:

En porcino:

- Para el tratamiento de infecciones respiratorias asociadas con *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Streptococcus suis*.

En bovino:

- Para el tratamiento de infecciones respiratorias asociadas con *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*.
- Para el tratamiento de necrobacilosis interdigital aguda (panadizo, pododermatitis), asociada con *Fusobacterium necrophorum* y *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).
- Para el tratamiento del componente bacteriano de la metritis aguda post-parto (puerperal) asociada con *Escherichia coli*, *Archanobacterium pyogenes* y *Fusobacterium necrophorum*, sensibles a ceftiofur, en los 10 días siguientes al parto.

4.3 Contraindicaciones

No administrar a animales con antecedentes de hipersensibilidad al ceftiofur y a otros antibióticos β -lactámicos.

El medicamento no debe utilizarse en caso de resistencia conocida al ceftiofur o a otros antibióticos β -lactámicos.

No inyectar por vía intravenosa.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Ninguna conocida.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Agitar vigorosamente el vial durante 1 minuto, o hasta la completa resuspensión del medicamento.

Debe señalarse que el uso sistémico de cefalosporinas de amplio espectro (3ª y 4ª generación) ha de reservarse para el tratamiento de condiciones clínicas que han respondido mal o se espera que respondan mal a antibióticos de espectro más estrecho.

Un mayor uso, incluido el uso del medicamento desviándose de las instrucciones de este Resumen de Características del Producto puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a ceftiofur.

Cuando se utilice el medicamento, deben observarse las políticas oficiales, nacionales y regionales con respecto a la utilización de antimicrobianos.

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

Las penicilinas y cefalosporinas pueden provocar hipersensibilidad (alergia), tras su inyección, inhalación, ingestión o contacto con la piel. Puede existir hipersensibilidad cruzada entre las cefalosporinas y las penicilinas y viceversa. Las reacciones alérgicas a estas sustancias pueden ser ocasionalmente ser graves.

1. Manejar este medicamento con extremo cuidado para evitar cualquier exposición, observando las precauciones recomendadas. Lavarse las manos después de la utilización.
2. No manipule este medicamento si sabe que es sensible al mismo, o si se le ha aconsejado no trabajar con tales preparados.
3. En caso de autoinyección accidental o tras una exposición, si aparecen síntomas tales como erupción cutánea, consulte con un médico y muéstrole el prospecto o la etiqueta. Hinchazón facial, de labios u ojos, o dificultad respiratoria, son síntomas más graves que requieren atención médica inmediata.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad no relacionadas con la dosis. Ocasionalmente pueden ocurrir reacciones alérgicas (ej. reacciones cutáneas, anafilaxia). En caso de aparición de reacciones alérgicas, debe retirarse el tratamiento.

En cerdos, se han observado reacciones leves en el punto de inyección, tales como decoloración de la fascia o de la grasa, en algunos animales durante los 20 días posteriores a la inyección.

En bovino, pueden observarse reacciones inflamatorias leves en el punto de inyección, tales como edema y decoloración del tejido subcutáneo y/o de la superficie fascial del músculo. En la mayoría de los animales, la resolución clínica se alcanza a los 10 días de la inyección, aunque puede persistir ligera decoloración del tejido durante 28 días o más.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta



Los estudios en animales de laboratorio efectuados no han demostrado efectos teratogénicos, tóxicos para el feto o tóxicos para la madre.

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación o la lactancia.

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

Las propiedades bactericidas de las cefalosporinas son antagonizadas por la utilización simultánea de antibióticos bacteriostáticos (macrólidos, sulfonamidas y tetraciclinas).

4.9 Posología y vía de administración

Porcino:

3 mg de ceftiofur/kg peso.vivo./día durante 3 días por vía intramuscular, es decir 1 ml/16 kg peso vivo por cada inyección.

Bovino:

Infecciones respiratorias: 1 mg de ceftiofur/kg peso vivo /día durante 3 a 5 días por vía subcutánea, es decir 1 ml/50 kg pesovivo por cada inyección.

Necrobacilosis interdigital aguda: 1 mg/kg peso vivo/día durante 3 días por vía subcutánea, es decir 1 ml/50 kg pesovivo por cada inyección.

Metritis aguda post-parto en los 10 días siguientes al parto: 1 mg/kg pesovivo/día durante 5 días consecutivos, por vía subcutánea, es decir 1 ml/50 kg pesovivo por cada inyección.

En el caso de metritis aguda post-parto, en algunos casos puede necesitarse terapia adicional de apoyo.

Con el fin de garantizar una correcta dosificación y evitar la infradosificación, debe determinarse el peso vivo de los animales con la mayor precisión posible.

No deben administrarse más de 5 ml en cerdos en un único punto de inyección intramuscular, o 7 ml en un único punto de inyección subcutáneo en bovino. Las siguientes inyecciones deben administrarse en diferentes puntos.

Agitar vigorosamente el vial durante 1 minuto, o hasta la completa resuspensión del medicamento.

El usuario deberá seleccionar el tamaño de vial más adecuado.

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

La baja toxicidad de ceftiofur ha sido demostrada en cerdos, administrando ceftiofur sódico por vía intramuscular, a dosis 8 veces superiores a la dosis diaria recomendada de ceftiofur, durante 15 días consecutivos.

En bovino, no se han observado signos de toxicidad sistémica después de la administración de dosis elevadas por vía parenteral.

4.11 Tiempo(s) de espera

Porcino:

Carne: 6 días.

Bovino:

Carne: 6 días.
Leche: 0 horas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos, cefalosporinas de tercera generación, código ATCvet: QJ01DD90.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Los beta-lactámicos actúan interfiriendo sobre la síntesis de la pared celular bacteriana. La síntesis de dicha pared depende de enzimas denominadas proteínas ligantes a penicilina (PBP's). Las bacterias, desarrollan resistencia a las cefalosporinas mediante cuatro mecanismos básicos: 1) alterando o adquiriendo proteínas ligantes a penicilina insensibles a un β -lactámico que, de lo contrario, sería eficaz; 2) alterando la permeabilidad de la célula a los β -lactámicos; 3) produciendo β -lactamasas capaces de abrir el anillo β -lactámico de la molécula, o 4) difusión activa.

Algunas β -lactamasas, documentadas en microorganismos entéricos Gram-negativos, pueden conferir CMI's elevadas, en diversos grados, a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, así como a penicilinas, ampicilinas, asociaciones de inhibidores de β -lactamasas, y cefalosporinas de primera y segunda generación.

Ceftiofur es activo frente a los siguientes microorganismos responsables de enfermedades respiratorias porcinas: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* es intrínsecamente no sensible a ceftiofur.

Ceftiofur es asimismo activo frente a bacterias implicadas en las enfermedades respiratorias en bovino: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*; frente a bacterias implicadas en el panadizo interdigital (necrobacilosis interdigital) bovino: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melanogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); y frente a bacterias asociadas con metritis aguda post-parto (puerperal) en bovino: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* y *Fusobacterium necrophorum*.

Las siguientes Concentraciones Mínimas Inhibitorias (CMI) han sido determinadas para ceftiofur en cepas europeas de bacterias, aisladas de animales enfermos:

| PORCINO | | |
|-----------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Organismo (número de aislados) | Rango de CMI ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | CMI ₉₀ ($\mu\text{g}/\text{mL}$) |
| <i>A. pleuropneumoniae</i> (28) | $\leq 0,03^*$ | $\leq 0,03$ |
| <i>Pasteurella multocida</i> (37) | $\leq 0,03 - 0,13$ | $\leq 0,03$ |
| <i>Streptococcus suis</i> (495) | $\leq 0,03 - 0,25$ | $\leq 0,03$ |

| BOVINO | | |
|--------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Organismo (número de aislados) | Rango de CMI ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | CMI ₉₀ ($\mu\text{g}/\text{mL}$) |
| <i>Mannheimia spp.</i> (87) | $\leq 0,03^*$ | $\leq 0,03$ |
| <i>P. multocida</i> (42) | $\leq 0,03 - 0,12$ | $\leq 0,03$ |



| | | |
|--------------------------------------------------------------------------------|---------------|--------|
| <i>H.somni</i> (24) | ≤0,03* | ≤ 0,03 |
| <i>Arcanobacterium pyogenes</i> (123) | ≤ 0,03 – 0,5 | 0,25 |
| <i>Escherichia coli</i> (188) | 0,13 - > 32,0 | 0,5 |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (aislados de casos de pododermatitis) | ≤ 0,06 – 0,13 | ND |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (aislados de casos de metritis aguda) | ≤ 0,03 – 0,06 | ND |

*Sin rango; todos los aislados aportaron el mismo valor. ND: No determinada.

La NCCLS recomienda los siguientes puntos de corte para los patógenos respiratorios porcinos y bovinos incluidos actualmente en el etiquetado de ACTIONIS:

| Zona Diámetro (mm) | CMI (µg/mL) | Interpretación |
|--------------------|-------------|-----------------|
| ≥ 21 | ≤ 2,0 | (S) Susceptible |
| 18 - 20 | 4,0 | (I) Intermedio |
| ≤17 | ≥ 8,0 | (R) Resistente |

Hasta la fecha no se ha determinado puntos de corte para los patógenos asociados con panadizo interdigital, o con metritis aguda post-parto en vacas.

5.2 Datos farmacocinéticos

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

Desfuroilceftiofur ejerce una actividad antimicrobiana equivalente a ceftiofur frente a bacterias implicadas en enfermedades respiratorias en animales. El metabolito activo se une reversiblemente a las proteínas plasmáticas. Debido al transporte por estas proteínas, el metabolito se concentra en el lugar de infección, es activo y permanece activo en presencia de tejido necrótico y detritus celulares.

En cerdos, una hora después de la administración de una dosis única de 3 mg/kg peso vivo (p.v.) por vía intramuscular, se alcanzaron concentraciones plasmáticas de $11,8 \pm 1,67$ µg/mL. La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) de desfuroilceftiofur fue de $16,7 \pm 2,3$ horas. No se ha observado acumulación de desfuroilceftiofur después de la administración de una dosis de 3 mg de ceftiofur/kg p.v./día durante 3 días.

La eliminación se produce principalmente a través de la orina (más del 70%). Las recuperaciones medias del medicamento en heces son del 12 al 15%.

La biodisponibilidad de ceftiofur después de administración intramuscular es completa.

Dos horas después de la administración de una dosis única de 1 mg/kg por vía subcutánea en bovino, se alcanzan niveles plasmáticos de $2,85 \pm 1,11$ µg/mL. En vacas sanas, se alcanza una C_{max} de $2,25 \pm 0,79$ µg/mL en el endometrio, 5 ± 2 horas después de una única administración. Las concentraciones máximas alcanzadas en carúncula y loquios de vacas sanas fueron de $1,11 \pm 0,24$ µg/mL y $0,98 \pm 0,25$ µg/mL, respectivamente.

La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) de desfuroilceftiofur en bovino es de $11,5 \pm 2,57$ horas. No se observa acumulación después de un tratamiento diario durante 5 días. La eliminación se produce principalmente a través de la orina (más del 55%); 31% de la dosis se recupera en las heces.

La biodisponibilidad de ceftiofur después de administración subcutánea es completa.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Monoestearato de aluminio
Polisorbato 80
Triglicéridos de cadena media

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

6.3 Período 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

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Caja de cartón conteniendo 1 vial de vidrio incoloro tipo II de 100 o 250 ml, cerrados con tapón de bromobutilo tipo I y cápsula de aluminio.
Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para 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 la normativa vigente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS SYVA, S.A.U.
Avda. Párroco Pablo Díez, 49-57
León - España

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2273 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

23 de marzo de 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO



23 de marzo de 2011

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario.

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.