

## עלון לצרכן לתכשיר טוריני

התרופה משווקת על פי מרשם רופא וטרינר בלבד לשימוש בבעלי חיים בלבד

## 1. שם התרופה הווטרינרית, צורתה וחוזקה

אקסל RTU פלואיד טוריני תרחיף הזורקת תוך שרירית ותת עורית

## 2. חומר פעיל

(הידרוכלוריד) 50 מ"ג/מ"ל Cefiofur (as hydrochloride) 50 mg/ml
רשימת החומרים הבלתי פעילים בסעיף 13.

## 3. למה מיועדת התרופה?

לטיפול בדלקות הנגרמות על ידי חיידקים הרגישים לצפטיופור.

### בחזירים

לטיפול במחלות חיידקיות של מערכת הנשימה הנגרמות על ידי:

*Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* ו-*Streptococcus suis*.

### בבקר

לטיפול במחלות חיידקיות של מערכת הנשימה הנגרמות על ידי:

*Mannheimia haemolytica* (*Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida* ו-*Histophilus somni* (former *Haemophilus somnus*).

לטיפול במחלת ריקבון הטלף (Panarthritis, Foot Rot) חריפה הנגרמת על ידי: *Fusobacterium necrophorum* ו-*Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

לטיפול במרכיב החיידקי של דלקת רחם לאחר המלטה (*Post Partum Metritis*), תוך עשרה ימים מההמלטה, הנגרמת על ידי:

*Fusobacterium necrophorum* ו-*Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes*, הרגישים לצפטיופור, במקרים בהם טיפול בנוגד חיידקים אחר נכשל.

### קבוצה תרפויטית:

אנטיביוטיקה לשימוש סיסטמי. צפלוספורים מדור שלישי.

## 4. התוויות נגד

לא להשתמש במידה ויש לבעלי החיים רגישות ידועה לצפטיופור ולאנטיביוטיקות אחרות ממשפחת הבטא-לקטאמים.

אין להזריק לוריד.

אין להשתמש במידה וקיימת עמידות לצפלוספורינים או בטא-לקטאמים אחרים.

אין להשתמש בעופות (כולל מטילות), על מנת להמנע מהפצת זנים העמידים לתכשיר בבני אדם.

## 5. תופעות לוואי

תגובות של רגישות יתר עלולות להופיע ללא קשר למינון. תגובות אלרגיות (כגון: תגובות עוריות או אנפילקסיס) דוחוה במקרים נדירים מאד (פחות מחיה אחת מתוך 10,000 חיות, כולל דיווחים מבודדים).

בחזירים, תגובות קלות באתר הזריקה כגון: שינוי צבע של רקמת היחבור או השומן נצפו במקרים נדירים מאד עד 20 ימים לאחר הזריקה.

בבקר נצפו תגובות באתר הזריקה כגון לקישון ונפיחות לאחר הזריקה תת עורית. דלקת כרונית קלה עד בינונית באתר הזריקה נצפתה ברוב החיות עד 42 ימים לאחר ההזריקה. תגובות באתר הזריקה דוחוה ממחקרי שטח במקרים נדירים מאד.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות הטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות [www.health.gov.il](http://www.health.gov.il) או י"י כניסה לקישור: <https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

## 6. חיות מטרה

בקר, חזירים

## 7. צורת המתן והמינון

תרחיף הזורקה תוך שרירית ותת עורית.

### חזירים

3 מ"ג/ק"ג משקל גוף/יום של צפטיופור למשך שלושה ימים במתן תוך שרירי, כלומר 1 מ"ל ל- 16 ק"ג משקל גוף בכל הזריקה. אין להזריק יותר מ- 4 מ"ל לאתר הזרקה אחד.

### בבקר

מחלות נשימה: 1 מ"ג/ק"ג משקל גוף/יום של צפטיופור למשך שלושה עד חמישה ימים במתן תת עורי, כלומר 1 מ"ל ל- 50 ק"ג משקל גוף בכל הזריקה. מחלת ריקבון הטלף חריפה: 1 מ"ג/ק"ג משקל גוף/יום למשך שלושה ימים במתן תת עורי, כלומר 1 מ"ל ל- 50 ק"ג משקל גוף בכל הזריקה.

לטיפול בדלקת רחם חריפה לאחר המלטה, במהלך עשרת הימים מההמלטה: 1 מ"ג/ק"ג משקל גוף/יום לחמישה ימים עוקבים במתן תת עורי, כלומר 1 מ"ל ל- 50 ק"ג משקל גוף בכל הזריקה. אין להזריק יותר מ- 13 מ"ל לאתר הזריקה אחד.

זריקות עקובות יש להזריק במקומות שונים.

ניתן לנקב בבקבוקן של 100 מ"ל לכל היותר 50 פעמים. אחרת מומלץ להשתמש במוקף רב-מנתי.

במקרה של דלקת רחם חריפה לאחר המלטה יתכן ויהיה צורך במתן טיפול תומך נוסף.

## 8. אופן השימוש בתכשיר

לפני השימוש, יש לגרר את הבקבוק בחוזקה למשך עד 60 שניות או עד שהתרחיף נראה משוחרר היטב.

על מנת להבטיח את המינון הנכון, יש לקבוע את משקל החיה באופן מדוייק ככל שניתן כדי להמנע מתת מינון.

## 9. זמן המתנה

בחקר: 6 ימים לבשר

0 שעות לחלב

## 10. אזהרות

- אזהרות מיוחדות הנוגעות לבטיחות השימוש בתרופה בבעלי חיים**

יש לנער היטב את הבקבוק טרם השימוש על מנת לשחרר את התרחיף.

במידה ומתרחשת תגובה אלרגית, יש להפסיק את הטיפול.

אקסל RTU פלואיד טוריני מיועד עבור זנים עמידים של חיידקים כגון חיידקים המכילים בטא-לאקטמוזת רחבות טווח (ESBL). הפצה של אותם זנים (דוג': דרך המזון) עלולה לסכן בריאות של בני אדם. על כן יש להשתמש בתכשיר לאחר שלא הושגה תגובה קלנית מספקת. או שלא צפויה להתקבל תגובה מספקת (במקרים אקוטיים בהם דרוש טיפול מידי ללא אבחנה בקטריווגיית) לאנטיביוטיקות צרות טווח המשמשות כקו ראשון. שימוש עורף, ובין השאר שימוש שלא על פי הכתוב בעלון, או שלא להגביר את שכיחות זני החיידקים העמידים לאקסל RTU פלואיד טוריני. במידה וניתן, יש להשתמש בתכשיר רק בעקבות בדיקת רגישות.

אין להשתמש באופן מניעתי לאחר עצירת שלה.

התכשיר מיועד לשימוש עבור חיות בודדות. אין להשתמש בתכשיר באופן מניעתי, או כחלק מתכנית בריאות העדר. השימוש בפני הצבוצות של חיות צריך להיות מוגבל רק להתרחצויות ממושכות של המחלה, על פי תנאי השימוש המאושרים.

**אזהרות מיוחדות הנוגעות לבטיחות האדם המטפל בתכשיר**

הזריקה, שאיפה, בליעה או מגע בעור של פניצילינים וצפלוספורינים עלולים לגרום לרגישות יתר (תגובה אלרגית). רגישות יתר לפניצילינים עלולה לגרום לרגישות צולבת עם צפלוספורינים ולהיפך. תגובות אלרגיות לחומרים אלו עלולות להיות חמורות.

אין לבוא במגע עם התכשיר אם ידועה לך רגישות, או אם נאמר לך לא לעבוד עם הכנות אלו.

במידה והינך מפתח/ת תסמינים כגון פריחה בעור לאחר חשיפה לתכשיר, יש לפנות לקבלת עזרה רפואית. ולהציג בפני הרופא את האזהרה שלעיל. תסמינים חמורים יותר כגון: נפיחות בפנים, שפתיים או עיניים או קשיי נשימה מצריכים טיפול רפואי דחוף.

יש לשטוף ידיים בתום השימוש.

### הריון והנקה

למרות שמחקרים על חיות מעבדה לא הראו אפקט טרסוגני, הפלה או השפעה על הפירות, בטיחות התכשיר מבחינת הפוריות לא נבדקה על פרות או חזירות הרות.

על הוטרינר להשתמש בתכשיר רק על סמך הערכת יעילות מול סיכון.

- תגובות עם תרופות אחרות.** וסוגים אחרים של אינטראקציות

התכונות הבקטריוצידיות של בטא-לקטאמים מנוטרלות במהלך שימוש בו זמני עם אנטיביוטיקות בקטריסטטיות (כגון: מאקרוליידים, סולפונאמידים וטטראציקלינים).

אמינוגליקוזידים עלולים להגביר את השפעת הצפלוספורינים.

- מינון יתר**

היעילות הנמוכה של צפטיופור בחזירים הודגמה בעת מתן של צפטיופור סודיום במינון הגבוה פי 8 מהמינון היומי המומלץ במתן תוך שרירי. למשך 15 ימים. בבקר לא נצפתה יעילות טיטמית לאחר מינון יתר של התכשיר בהזריקה.

- אי התאמה**

הבעדר מחקרים על התאמה, אין לערבב את התכשיר עם תכשירים וטרינריים אחרים.

## 11. הוראות אחסון

אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (**exp. Date**) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

חיי המדף לאחר הפתיחה רפואית, ולהציג בפני הרופא את האזהרה שלעיל. שמור הארחה משהיש ידם של ילדים.

יש לאחסן מתחת ל- 25°C.

## 12.הוראות דבר השמדת התכשיר/שאריות התכשיר בתום השימוש

כל תכשיר וטרינרי רפואי שלא השתמשו בו או כל חומר מיותר שהתקבל משימוש במוצר וטרינרי רפואי יש להשמיד כפסולת יערלה, אין להשליך לביוב.

## 13. מידע נוסף

## פרמקודינמיקה

צפטיופור הוא דור חדש ממשפחת הצפלוספורינים, הפעיל נגד חיידקים גראם חיוביים וגראם שליליים רבים. צפטיופור מעכב את בניית דופן תא החיידק ועל כן בעל תכונות בקטיוציידיות.

תרופות ממשפחת בטא-לקטאמים (β-lactams) פועלות במנגנון של פגיעה בבניית דופן התא החיידקי. בניית הדופן תלויה באנזימים הנקראים חלבונים קושרי פניצילין (PBP's). חיידקים מפתחים עמידות לצפלוספורינים בארבעת הנגנונים העיקריים הבאים: (1) שינוי או הספת PBP's, שינום רגישים לבטא-לקטאמים, שבדרך כלל יעילים. (2) שינוי בחדירות התא לבטא-לקטאמים. (3) יצור בטא-לאקטאמות שמבקעות את הטבעת הבטא-לאקטמית של המולקולה, (4) הוצאה אקטיבית של התכשיר.

חלק מהבטא-לקטאמות שהתגלו בחיידקי מעי גראם שליליים יכולות להעלות ערכי MIC ברמות מסוימות לצפלוספורינים מהדור השלישי והרביעי, כמו גם לפניצילינים, אמפיצילינים, שילובים עם מעכבי בטא-לקטאמים, וצפלוספורינים מדור ראשון ושני.

צפטיופור פעיל כנגד החיידקים הבאים, המעורבים במחלות נשימה בחזירים: *Pasteurella multocida*, *Pasteurella pleuropneumoniae* ו-*Streptococcus suis*.

ו-*Bordetella bronchiseptica* אינו רגיש לצפטיופור.

בנוסף, התכשיר פעיל כנגד חיידקים המעורבים במחלות בדרכי הנשימה של בקר:

*Pasteurella multocida*

*Mannheimia haemolytica* (former *Pasteurella haemolytica*)

*Histophilus somni* (former *Haemophilus somnus*);

חיידקים המעורבים במחלת ריקבון הטלף (*interdigital necrobacillosis*) בבקר:

*Fusobacterium necrophorum*

*Porphyromonas asaccharolytica* (*Bacteroides melaninogenicus*);

וحيידקים הקשורים לדלקת רחם חריפה לאחר המלטה

(post partum [puerperal] metritis) בבקר:

*Escherichia coli*

*Arcanobacterium pyogenes*

*Fusobacterium necrophorum*

הריכוזים המינימליים ליעיוב (MIC) הבאים נקבעו עבור צפטיופור בבידודים שנערכו באירופה של חיידקי מטרה, שבודדו מחיות חולות:

<b>חזירים</b>		
Organism (number of isolates)	MIC range (µg/ml)	MIC <sub>90</sub> (µg/ml)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (157)	0.008 - 2	0.03
<i>Pasteurella multocida</i> (152)	≤0.002 - 0.06	0.004
<i>Streptococcus suis</i> (151)	0.06 - ≥16	0.5
<b>בבקר</b>		
Organism (number of isolates)	MIC range (µg/ml)	MIC <sub>90</sub> (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) (isolates from cases of foot rot)	≤0.06 - 0.13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (isolates from cases of acute metritis)	≤0.03 - 0.06	ND
ND: not determined.		

נקודות עצירת הגידול של החיידקים במחלות נשימה בבקר וחזירים, כפי שהומלץ ע"י CLSI:

Zone Diameter (mm)	MIC (µg/ml)	Interpretation
≥21	≤2.0	(S) Susceptible
18 - 20	4.0	(I) Intermediate
≤17	≥8.0	(R) Resistant

לא נקבעו נקודות עצירה עבור ריקבון הטלף ודלקת רחם לאחר המלטה בפרות.

## • פרמקוקינטיקה

לאחר המתן, צפטיופור עובר במהירות מטבוליזם ל- desfuroylceftiofur, המטבוליט הפעיל העיקרי.

ל- desfuroylceftiofur פעילות אנטימיקרוביאלית זהה לזו של צפטיופור כנגד החיידקים שגורמים למחלות הנשימה בחיות. למטבוליט הפעיל קישור הפיך לחלבוני פלזמה. מכיוון שהוא מועבר על ידי החלבונים, הוא מתרכז באתר הדלקת ושואר פעיל בנוכחות הרקמה הנמקת ושאריות השברים.

במתן חד פעמי תוך שרירי של 3 מ"ג/ק"ג משקל גוף, התקבלו לאחר כשעה ריכוזים מקסימליים בפלסמה של 1.67 ± 11.8 µg/ml. זמן מחצית החיים (מיז) של desfuroylceftiofur הוא 2.3 ± 16.7 שעות. לא נצפתה הצטברות של desfuroylceftiofur לאחר ש- 3 מ"ג/ק"ג משקל גוף/יום של צפטיופור ניתן במשך שלושה ימים.

הפינוי נעשה בעיקר על ידי השתן (מעל ל- 70%). בממוצע יש בצואה בערך 12-15% מהתכשיר.

לצפטיופור זמינות ביולוגית מלאה במתן תוך שרירי.

### בבקר:

שעתיים לאחר מתן חד פעמי תת עורי של 1 מ"ג/ק"ג לבקר, מושג ריכוז מקסימלי בפלסמה של 1.11 ± 2.85 µg/ml. בפרות בריאות, ריכוז מקסימלי של µg/ml 0.79 ± 2.25 הושג באדנומטריום תוך 2 ± 5 שעות לאחר מתן חד פעמי. ריכוזים מקסימליים בפיקעות המטריום ובהפרשות הרחם בפרות בריאות היו µg/ml 0.24 ± 1.11 ו- µg/ml 0.25 ± 0.98 בהתאמה.

זמן מחצית החיים של desfuroylceftiofur בבקר הוא 2.57 ± 11.5 שעות. לא נצפתה הצטברות לאחר טיפול יומי של 5 ימים. הפינוי הוא בעיקר דרך השתן (מעל 55%), 31% מהמנה נמצאו בצואה.

לצפטיופור זמינות ביולוגית מלאה במתן תת עורי.

## • נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם

Polysorbate 80

Water for injection

Triglycerides Medium-Chain (Miglyol 812)

### • כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה

תרחיף אטום בצבע בהיר

100 מ"ל

### • גודלי האריזות

בקבוקון מזכוכית של 100 מ"ל

## • בעל הרישום

זואטיס ישראל הולדינג ביו,י, רחוב עתיר ידע 5, כפר סבא.

## • שם היצרן

Zoetis LLC (subsidiary of Zoetis Inc), USA

2605 East Kilgore Road, Kalamazoo, Michigan, USA

- עלון זה נבדק ואושר ע"י משרד הבריאות בתאריך:** פברואר 2018

- מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:** 084 02 92399

**zoetis**

EXCE SUS PL SH 240418