

نشرة للمستهلك لمستحضر بيطري  
يسوق الدواء بموجب وصفة طبيب بيطري فقط  
للإستعمال لدى الحيوانات فقط

## ١) إسم الدواء البيطري، شكله و عياره

إيكسينيل RTU فلونيد فثيريناري معلق للحقن داخل العضل وتحت الجلد

## ٢) المادة الفعالة

سيفتيفور (على شكل هيدروكلوريد) ٥٠ ملغ / ملل  
Ceftiofur (as hydrochloride) 50 mg/ml

قائمة المواد غير الفعالة في الفقرة ١٣

## ٣) لأي غرض مخصص الدواء؟

لمعالجة الإلتهابات الناجمة عن الجراثيم الحساسة ل سيفتيفور.

لدى الخنازير

لمعالجة أمراض الجهاز التنفسي الجرثومية الناجمة عن:

*Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae*

و- *Streptococcus suis*.

لدى الأبقار

لمعالجة أمراض الجهاز التنفسي الجرثومية الناجمة عن:

*Mannheimia haemolytica (Pasteurella haemolytica), Pasteurella multocida*

و- *Histophilus somni (former Haemophilus somnus)*

لمعالجة مرض تعفن الحافر (Panaritium, Foot Rot) الحاد الناجم عن:

*Bacteroides melaninogenicus* و- *Fusobacterium necrophorum*

(*Porphyromonas asaccharolytica*)

لمعالجة المكون الجرثومي لإلتهاب الرحم بعد الولادة (Post Partum Metritis)، خلال عشرة

أيام من الولادة، الناجم عن:

*Escherichia coli, Arcanobacterium pyogenes* و- *Fusobacterium necrophorum*.

الحساسة ل سيفتيفور، وذلك في الحالات التي فشل فيها العلاج بمضاد آخر للجراثيم.

الفصيلة العلاجية:

من مضادات الجراثيم التي تستعمل جهازياً. سيفالوسبورينات من الجيل الثالث.

## ٤) مضادات الإستطباب

لا يجوز الإستعمال إذا علم بوجود حساسية لدى الحيوان ل سيفتيفور ولمضادات حيوية أخرى

من فصيلة بيتا لاكتام.

لا يجوز الحقن في الوريد.

لا يجوز الإستعمال في حال وجود مقاومة ل سيفالوسبورينات أو بيتا لاكتام أخرى.

لا يجوز الإستعمال لدى الدواجن (بما في ذلك البياضة)، وذلك لمنع تفشي أجناس مقاومة

للمستحضر لدى بني البشر.

## ٥) الأعراض الجانبية

قد تظهر ردود فعل من فرط الحساسية بدون علاقة للمقدار الدوائي.

بلغ عن حدوث ردود فعل تحسسية (مثل: ردود فعل جلدية أو رد فعل إستهدافي) في حالات نادرة

جدا (أقل من حيوان واحد من بين ١٠٠٠٠ حيوان، بما في ذلك تقارير متفرقة).

لدى الخنازير، لوحظت ردود فعل طفيفة في موقع الحقن مثل: تغير لون النسيج الضام أو الشحمي

وذلك في حالات نادرة جدا حتى ٢٠ يوما بعد الحقن.

لدى الأبقار لوحظت ردود فعل في موقع الحقن مثل قساوة وإنتفاخ بعد الحقن تحت الجلد.

لوحظ حدوث إلتهاب مزمن بسيط حتى متوسط في موقع الحقن لدى غالبية الحيوانات حتى يعد

٤٢ يوما من الحقن. بلغ عن ردود فعل في موقع الحقن من حقل الأبحاث في حالات نادرة جدا.

بالإمكان التبليغ عن أعراض جانبية لوزارة الصحة بواسطة النموذج المباشر للتبليغ عن أعراض

جانبية الموجود على الصفحة الرئيسية لموقع وزارة الصحة [www.health.gov.il](http://www.health.gov.il) أو عن

طريق تصفح الرابط:

<https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

## ٦) الحيوانات المستهدفة

الأبقار، الخنازير

## ٧) شكل الإعطاء والمقدار الدوائي

معلق للحقن داخل العضل وتحت الجلد.

الخنزير

٣ ملغ / كلغ من وزن الجسم / في اليوم من سيفتيفور لمدة ثلاثة أيام بالإعطاء العضلي، أي ١ ملل

لكل ١٦ كلغ من وزن الجسم بكل عملية حقن.

لا يجوز حقن أكثر من ٤ ملل لموقع حقن واحد.

الأبقار

أمراض التنفس: ١ ملغ / كلغ من وزن الجسم / في اليوم من سيفتيفور لمدة ثلاثة أيام حتى خمسة أيام

بالإعطاء تحت الجلد، أي ١ ملل لكل ٥٠ كلغ من وزن الجسم بكل عملية حقن.

مرض تعفن الحافر الحاد: ١ ملغ / كلغ من وزن الجسم / في اليوم لمدة ثلاثة أيام بالإعطاء من تحت

الجلد، أي ١ ملل لكل ٥٠ كلغ من وزن الجسم بكل عملية حقن.

لمعالجة إلتهاب الرحم الحاد بعد الولادة، خلال العشرة أيام من الولادة:

١ ملغ / كلغ من وزن الجسم / في اليوم لمدة خمسة أيام متتالية بالإعطاء تحت الجلد، أي ١ ملل لكل

٥٠ كلغ من وزن الجسم بكل عملية حقن.

لا يجوز حقن أكثر من ١٣ ملل لموقع حقن واحد.

يجب حقن الحقن المتتالية في أماكن مختلفة.

بالإمكان ثقب قنينة ذات ١٠٠ ملل ٥٠ مرة على الأكثر. وإلا فيوصى بإستعمال محقنة متعددة

المقادير الدوائية.

في حالة إلتهاب الرحم الحاد بعد الولادة، من الجائز أن يحتاج الأمر إعطاء علاج داعم إضافي.

## ٨) طريقة إستعمال المستحضر

قبل الإستعمال، يجب خض القنينة بشدة لمدة حتى ٦٠ ثانية أو حتى يبدو المعلق جاهز بشكل

جيد.

من أجل ضمان مقدار دوائي صحيح، يجب تحديد وزن الحيوان بشكل دقيق ما أمكن وذلك لتجنب

إعطاء مقدار دوائي ناقص.

## ٩) فترة الإنتظار

الخنزير: يومين إثنين

الأبقار: ٦ أيام بالنسبة للحم

(صفر) ٠ ساعات بالنسبة للحليب

## ١٠) تحذيرات

• تحذيرات خاصة تتعلق بسلامة إستعمال الدواء لدى الحيوانات

يجب خض القنينة جيدا قبل الإستعمال من أجل إعادة تشكيل المعلق.

في حال حدوث رد فعل تحسسي، يجب إيقاف العلاج.

إيكسينيل RTU فلونيد فثيريناري مخصص بالنسبة للسلاطات المقاومة من الجراثيم مثل الجراثيم

الحاوية على بيتا لاكتاماز واسعة الطيف (ESBL). إن تفشي نفس السلاطات (مثلا: عن طريق

الطعام) قد يشكل خطرا على صحة بني البشر، لذلك يجب إستعمال المستحضر بعد عدم الحصول

على إستجابة سريرية كافية، أو من غير المتوقع أن تحدث إستجابة كافية (في الحالات الحادة التي

يتطلب فيها الأمر علاجا فوريا من دون تشخيص جرثومي) للمضادات الحيوية ضيقة الطيف التي

تستعمل كخط أول للعلاج. إن الإستعمال الزائد، من ضمنه الإستعمال ليس بحسب ما ورد في النشرة،

قد يزيد من شيوع سلاطات الجراثيم المقاومة ل إيكسينيل RTU فلونيد فثيريناري.

إذا أمكن الأمر، يجب إستعمال المستحضر فقط في أعقاب إجراء إختبار الحساسية.

لا يجوز الإستعمال بشكل وقائي بعد إبقاء المشيمة.

المستحضر مخصص للإستعمال من أجل حيوانات منفردة. لا يجوز إستعمال المستحضر بشكل

وقائي، أو كجزء من برنامج صحة القطيع. إن الإستعمال لدى مجموعات من الحيوانات يجب أن

يكون محدود فقط لتفشي المرض المتواصل، وبحسب شروط الإستعمال المرخصة.

• تحذيرات خاصة تتعلق بسلامة الشخص الذي يتعامل مع المستحضر

إن حقن، إستنشاق، بلع أو التماس مع الجلد للبنيسيلينات وسيفالوسبورينات قد يسبب فرط

حساسية (رد فعل تحسسي). فرط الحساسية للبنيسيلينات قد يسبب حساسية متصالبة مع

السيفالوسبورينات وبالعكس. إن ردود الفعل التحسسية لهذه المواد قد تكون خطيرة.

لا يجوز ملامسة المستحضر إذا كنت تعلم بوجود حساسية، أو إذا قيل لك بعدم التعامل مع هذه

المستحضرات.

في حال تطورت لديك أعراض مثل طفح جلدي بعد التعرض للمستحضر، فيجب التوجه للحصول

على مساعدة طبية، وعرض التحذير السابق أمام الطبيب.

أعراض أكثر خطورة مثل: إنتفاخ الوجه، الشفتين أو العينين أو صعوبات في التنفس تحتاج

لعلاج طبي طارئ.

يجب شطف اليدين في نهاية الإستعمال.

• الحمل والإرضاع

على الرغم من أن الأبحاث التي أجريت على حيوانات المختبر لم تُظهر تأثيراً مشوهاً للجنين،

إجهاض أو تأثير على العقم، فإن سلامة المنتج من ناحية الخصوبة لم يتم فحصها على أبقار

أو خنازير حوامل.

يتوجب على الطبيب البيطري إستعمال المستحضر فقط بالإعتماد على تقييم النجاعة مقابل

الخطورة.

• التداخلات مع الأدوية الأخرى، وأنواع أخرى من التداخلات الدوائية

يتم إبطال الخواص القاتلة للجراثيم لبيتا لاكتام خلال الإستعمال المتزامن مع المضادات الحيوية

التي توقف نمو الجراثيم (مثل: ماکروليدات، سولفوناميدات وتتراسيكلينات).

الأمينوجليكوزيدات قد تزيد من تأثير السيفالوسبورينات.

• فرط المقدار الدوائي

تم إثبات السمية المنخفضة ل سيفتيفور لدى الخنازير وذلك عند إعطاء سيفتيفور صوديوم بمقدار

دوائي أكبر ٨ مرات من المقدار الدوائي اليومي الموصى به بالإعطاء العضلي، لمدة ١٥ يوما.

لم تلاحظ حدوث سمية جهازية لدى الأبقار بعد إعطاء مقدار دوائي مفرط من المستحضر

بالحقن.

• التنافر

لعدم وجود أبحاث حول التوافق، لا يجوز خلط المستحضر مع مستحضرات بيطرية أخرى.

## ١١) تعليمات التخزين

لا يجوز إستعمال الدواء بعد إنقضاء تاريخ الصلاحية (exp. Date) الذي يظهر على ظهر العبوة.

يشير تاريخ الصلاحية إلى اليوم الأخير من نفس الشهر.

فترة الصلاحية بعد الفتح الأولي: ٣٠ يوما.

يجب الحفاظ بعيدا عن متناول أيدي الأطفال.

يجب التخزين بدرجة حرارة دون ٢٥ درجة مئوية.

## ١٢) تعليمات حول إتلاف المستحضر / ما تبقى من المستحضر عند نهاية الإستعمال

يجب إتلاف كل مستحضر بيطري طبي لم يُستعمل أو كل مادة متبقية نتجت عن إستعمال منتج

بيطري طبي، على أنها نفايات سامة، ولا يجوز رميها في المجاري.

### ١٣) معلومات إضافية

#### • التأثيرات الدوائية

سيفتيفور هو جيل جديد من فصيلة السيفالوسبورينات، فعّال ضد الكثير من الجراثيم إيجابية غرام وسلبية غرام. سيفتيفور يثبط بناء جدار خلية الجرثوم ولذلك يتمتع بخواص قاتلة للجراثيم. أدوية من فصيلة بيتا لاكتام ( $\beta$ -lactams) تعمل بآلية الإضرار في بناء جدار الخلية الجرثومية. إن بناء الجدار يتعلق بإنزيمات تسمى البروتينات الرابطة للبتيسيلين (PBP's). تطور الجراثيم مقاومة للسيفالوسبورينات بأربعة آليات أساسية التالية: (١) تغيير أو إضافة PBP's، الغير حساسة لبيتا لاكتام، التي عادة ما تكون ناجعة. (٢) تغيير نفوذية الخلية لبيتا لاكتام. (٣) إنتاج بيتا لاكتاماز التي تحطم حلقة بيتا لاكتام للجزيئة، أو (٤) إخراج فعّال للمستحضر.

البعض من بيتا لاكتاماز التي اكتشفت في جراثيم الأمعاء سلبية غرام يمكنها أن ترفع من قيم MIC بنسب معينة للسيفالوسبورينات من الجيل الثالث والرابع، بالمشابه أيضاً للبتيسيلينات، أمبيسيلينات، مشاركات مع بيتا لاكتامات، وسيفالوسبورينات من الجيل الأول والثاني.

سيفتيفور فعّال ضد الجراثيم التالية، الضالعة في الأمراض التنفسية لدى الخنازير:

*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*

و- *Streptococcus suis*

*Bordetella bronchiseptica* غير حسّاس لسيفتيفور.

بالإضافة لذلك، المستحضر فعّال ضد الجراثيم الضالعة في أمراض الطرق التنفسية لدى الأبقار:

*Pasteurella multocida*

*Mannheimia haemolytica* (former *Pasteurella haemolytica*)

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

الجراثيم الضالعة في مرض تعفن الحافر (*interdigital necrobacillosis*) لدى الأبقار:

*Fusobacterium necrophorum*

: *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*)

والجراثيم المتعلقة بالتهاب الرحم الحاد بعد الولادة

(post partum [puerperal] metritis) لدى الأبقار:

*Escherichia coli*

*Arcanobacterium pyogenes*

*Fusobacterium necrophorum*

إن التراكيز الدنيا لتثبيط (MIC) التالية تم تحديدها بالنسبة لسيفتيفور بعزل تم في أوروبا لجراثيم مستهدفة، التي تم عزلها من الحيوانات المريضة:

الخنائير		
Organism (number of isolates)	MIC range ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (157)	0.008 - 2	0.03
<i>Pasteurella multocida</i> (152)	$\leq 0.002$ - 0.06	0.004
<i>Streptococcus suis</i> (151)	0.06 - $\geq 16$	0.5
الأبقار		
Organism (number of isolates)	MIC range ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
<i>Mannheimia haemolytica</i> (149)	$\leq 0.002$ - 0.12	0.015
<i>Pasteurella multocida</i> (134)	$\leq 0.002$ - 0.015	0.004
<i>Histophilus somni</i> (66)	$\leq 0.002$ - 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)	$\leq 0.06$ - 0.13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (isolates from cases of acute metritis)	$\leq 0.03$ - 0.06	ND

ND: not determined.

نقاط إيقاف نمو الجراثيم بالأمراض التنفسية لدى الأبقار والخنائير، كما هو موصى عليه من قبل CLSI:

Zone Diameter (mm)	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	Interpretation
$\geq 21$	$\leq 2.0$	(S) Susceptible
18 - 20	4.0	(I) Intermediate
$\leq 17$	$\geq 8.0$	(R) Resistant

لم تُحدد نقاط إيقاف بالنسبة لتعفن الحافر والتهاب الرحم بعد الولادة لدى الأبقار.

#### • حركية الدواء

بعد الإعطاء، يجتاز سيفتيفور إستقلاب سريع لـ *desfuroylceftiofur*، المستقلب الفعّال الأساسي.

يتمتع *desfuroylceftiofur* بتأثير مضاد للجراثيم مماثل لسيفتيفور ضد الجراثيم التي تسبب الأمراض التنفسية لدى الحيوانات.

يرتبط المستقلب الفعّال مع بروتينات البلازما بشكل قابل للعكس. وبما أنه يُنقل بواسطة البروتينات، فهو يتركز في موقع الإلتهاب ويبقى فعّالاً في ظل وجود النسيج النخري وبقايا الفضلات.

#### الخنائير:

بإعطاء مقدار دوائي منفرد داخل العضل قدره ٣ ملغ / كلغ من وزن الجسم، تم الحصول بعد حوالي ساعة على تراكيز عظمى في البلازما قدرها  $11,8 \pm 1,67 \mu\text{g/ml}$ . زمن منتصف الحياة ( $t_{1/2}$ ) لـ *desfuroylceftiofur* هو  $16,7 \pm 2,2$  ساعة. لم يلاحظ حدوث تراكم لـ *desfuroylceftiofur* بعد إعطاء ٣ ملغ / كلغ من وزن الجسم / اليوم من سيفتيفور لمدة ثلاثة أيام.

تتم الطرح بشكل أساسي عن طريق البول (أكثر من ٧٠٪). يوجد في البراز وسطياً نحو ١٢-١٥٪ من المستحضر.

يتمتع سيفتيفور بتوافر حيوي تام بالإعطاء العضلي.

#### الأبقار:

بعد ساعتين من إعطاء مقدار دوائي منفرد من تحت الجلد قدره ١ ملغ / كلغ للأبقار، تم الحصول على تركيز أعظمي في البلازما قدره  $2,85 \pm 1,11 \mu\text{g/ml}$  لدى الأبقار السليمة، تم الحصول على تركيز أعظمي قدره  $2,25 \pm 0,79 \mu\text{g/ml}$  في بطانة الرحم خلال  $5 \pm 2$  ساعات بعد إعطاء مقدار دوائي منفرد.

التراكيز العظمى في لُحمة بطانة الرحم وفي إفرازات الرحم لدى الأبقار السليمة كانت  $1,11 \pm 0,24 \mu\text{g/ml}$  و-  $0,98 \pm 0,25 \mu\text{g/ml}$  على التسلسل.

زمن منتصف الحياة لـ *desfuroylceftiofur* لدى الأبقار هو  $11,5 \pm 2,57$  ساعة. لم يلاحظ حدوث تراكم بعد علاج يومي قدره ٥ أيام. يتم الطرح بشكل أساسي عن طريق البول (أكثر من ٥٥٪)، وجد  $31 \%$  من المقدار الدوائي في البراز.

يتمتع سيفتيفور بتوافر حيوي تام بالإعطاء من تحت الجلد.

#### • يحتوي الدواء بالإضافة للمادة الفعّالة أيضاً

Polysorbate 80

Water for injection

Triglycerides Medium-Chain (Miglyol 812)

#### • كيف يبدو الدواء وما هو محتوى العبوة

معلق غير شفاف لونه فاتح

١٠٠ ملل

#### • أحجام العلب

قنينة من الزجاج ذات ١٠٠ ملل

#### • صاحب الإمتياز

زوإتيس إسرائيل هولدينج بي.في، شارع عتير يدع ٥، كفار سابا.

#### • إسم المنتج

Zoetis LLC (subsidiary of Zoetis Inc), USA

2605 East Kilgore Road, Kalamazoo, Michigan, USA

#### • أقرت وزارة الصحة صيغة هذه النشرة ومحتواها فُحص ورُخص في تاريخ:

شباط ٢٠١٨

#### • رقم سجل الدواء في سجل الأدوية الحكومي في وزارة الصحة: ٠٠٩٢٣٩٩٠٢٠٨٤

**zoetis**

EXCE SUS PL SH 240418