

Sheep, goats and camelids:

- Treatment of respiratory infections (pneumonia) caused by *Mannheimia* (*Pasteurella*) *haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*.

Susceptible germs:

Gram negative:

Pasteurella haemolytica (*Mannheimia* spp.), *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides fragilis* group, *Bacteroides* spp. (*no-fragilis* group), *Actinobacillus* (*Haemophilus*) *pleuropneumoniae*, *Moraxella bovis*, *Salmonella* spp., *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus suis*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Escherichia coli*.

Gram positive:

Staphylococcus hyicus, *Streptococcus suis*, *Peptostreptococcus anaerobes*, *Streptococcus* spp. Beta-hemolytic.

DOSE AND ADMINISTRATION

Deep intramuscular or subcutaneous route.

Cattle:

Administered intramuscularly at a dose of 1 - 2.2 mL per 50 kg body weight (1 - 2.2 mg ceftiofur per kg body weight). The treatment should be repeated at intervals of 24 hours for 3 consecutive days (up to 5 days in the case of metritis).

Swine:

Administered intramuscularly at a dose of 0.6 to 1 mL per 10 kg of body weight (3 to 5 mg ceftiofur per kg of body weight). The treatment must be repeated every 24 hours for 3 consecutive days (up to 5 days in the case of metritis).

Sheep, goats and camelids:

Administered intramuscularly at a dose of 0.22 to 0.44 mL (1.1 to 2.2 mg of Ceftiofur) per 10 kg of body weight every 24 hours for 3 consecutive days. Further treatment should be repeated 4 to 5 days for animals that do not show a satisfactory response.

CONTRAINDICATIONS

- As with other antibiotics, the use of Cefaject, is contraindicated in animals with known hypersensitivity to the active substance.
- Cephalosporins are known to cross the placenta, and its use during pregnancy has not been established, but there is no documentation of teratogenic effects associated with the drug, so it is recommended to use the potential risk-benefit evaluation.
- Do not administer intravenously.

SIDE EFFECTS

- Discoloration areas can be observed at the application site within periods of 11 days.
- No dose related hypersensitivity reactions can occur, and manifest with itching, fever, eosinophilia, lymphadenopathy or anaphylaxis.
- When administered intramuscularly, cephalosporins may cause pain in the injection site.
- Sterile abscess or other local reactions are possible but uncommon.
- High or prolonged doses has been associated with neurotoxicity, neutropenia, agranulocytosis, thrombocytopenia, hepatitis, positive Coombs test, interstitial nephritis, tubular necrosis. With the exception of tubular necrosis and neurotoxicity, these effects have an immune component.

DRUG INTERACTIONS

Concomitant use of parenteral aminoglycosides or other nephrotoxic drugs (eg amphotericin B) with cephalosporins is controversial. Potentially, cephalosporins may cause additive nephrotoxicity when used with these drugs, but this interaction has been seen only with cephaloridine (no longer on the market). However, when used together should be careful.

In vitro studies have shown that cephalosporins can have additive or synergistic activity against certain bacteria when used together with aminoglycoside, penicillin, chloramphenicol. However, some physicians recommend not using cephalosporins concurrently with bacteriostatic antibiotics such as chloramphenicol, particularly in acute infections where the organism is proliferating rapidly.

Probenedic competitively blocks the tubular secretion of most cephalosporins, increasing serum levels and half live in serum.

LABORATORY CONSIDERATIONS

With the exception of cefotaxime, cephalosporins may cause false positive in the determination of glucose in the urine when a cupric sulfate solution (Benedict's solution) is used. Tests using glucose oxidase are not affected by the cephalosporins.

When Jaffe reaction is used to measure creatinine in serum or urine, cephalosporins (cefotaxime or ceftazidime not) in high doses can cause elevated values. In humans, particularly with azotemia, cephalosporins may cause a false positive reaction to the direct Coombs test.

WARNING

Repeated or prolonged exposure may lead to sensitization. Avoid direct contact with the skin, eyes, mouth and clothing. Persons with a known sensitivity to penicillin or cephalosporins should avoid exposure to this product. In the case of accidental eye exposure, flush with water for 15 minutes. In case of accidental skin exposure, wash with soap and water. Remove contaminated clothing. If allergic reaction occurs (e.g. skin rash, hives, difficult breathing) seek medical attention.

PRECAUTIONS

- Use according to label indications, dosage and route of administration.
- Do not use in other species than the target ones.
- Avoid combinations with other antibiotics.
- Shake well before using.
- Protect from sunlight and extreme temperatures.
- Use under medical veterinary prescription.
- For animal use only. Not for human use.
- Keep out of reach of children and domestic animals.

Special precautions to be taken by the person administering the medicinal product to animals

- Do not handle this product if you know you are sensitized or if you have been advised not to work with such preparations.
- Handle this product with care to avoid exposure, taking all recommended precautions.
- If following exposure you develop symptoms, such as skin rash, you should seek medical advice and show the doctor this warning. Face, lips or eyes swelling or breathing difficulty are more serious symptoms and require urgent medical attention.

WITHDRAWAL PERIOD

Meat: 48 hours.

Milk: Zero (0) days.

STORAGE

Keep in a cool, dry place away from direct sunlight. Store between 10° and 25° C.

COMMERCIAL PRESENTATION

Bottle x 10 mL, 20 mL, 50 mL, 100 mL and 250 mL.

Reg. SENASA Perú: F.03.42.I.1671; Bolivia: SENASAG Reg. PUV- F N° 006007/14;
Reg. Ecuador: 2C1-13980-AGROCALIDAD; Reg. Guatemala: CN581-07-01-5231;
México: Reg. SAGARPA Q-0616-058; Reg. Nicaragua: 10204; Reg. Panamá: RF-6849-14.

Cefaject® is a trademark of Agrovat Market S.A.



agrovatmarket
animalhealth

Tel.: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovatmarket.com - Web: www.agrovatmarket.com

Manufactured by QILU Co. Ltd.

No.243 Goneye North Road, Jinan, 250100, Shandong,P.R. China

Cefaject®

Suspensión Inyectable Lista para su Uso

Antibiótico Cefalosporínico de Tercera Generación

agrovatmarket s.a.

FORMULACIÓN

Cada 1 mL contiene:

Ceftiofur (como clorhidrato)..... 50 mg
Excipientes..... c.s.p..... 1 mL

DESCRIPCIÓN

Cefaject® es una formulación estéril lista para su uso, que contiene ceftiofur (como clorhidrato), un antibiótico betalactámico cefalosporínico de tercera generación y amplio espectro; activo contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, incluyendo cepas bacterianas productoras de Beta lactamasa (penicilinas). Como otras cefalosporinas, el ceftiofur es bactericida, inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana.

Las cefalosporinas son fármacos estructuralmente similares a las penicilinas, cuya estructura básica está constituida por el núcleo cefem, que consiste en la fusión de un anillo dihidrotiacínico (en lugar del anillo tiazolidínico característico de las penicilinas) y un anillo betalactámico. La introducción de modificaciones en las cadenas laterales origina las diversas cefalosporinas, entre ellas el ceftiofur.

El ceftiofur es absorbido rápidamente desde el sitio de la inyección. Los niveles terapéuticos son alcanzados en pocos minutos y los niveles pico en el plasma son conseguidos en menos de una hora. Su concentración en el sitio de la infección es alta, pues el 90% de la droga se une a las proteínas plasmáticas y tejidos. Tiene su principal actividad en el fluido extracelular pulmonar. Además, investigaciones recientes comprueban que los metabolitos activos de ceftiofur se concentran en tejidos uterinos y sus fluidos.

Luego de administrado, el ceftiofur es metabolizado rápidamente a un metabolito activo primario, el desfurilceftiofur (DFC) y ácido furoico. El desfurilceftiofur (DFC), se une a proteínas plasmáticas (albúmina y alfa-antitripsina principalmente), esta unión es reversible y toma el nombre de conjugado de DFC/proteína. La droga circulante, se encuentra en un 90 por ciento bajo estas uniones y un 10% sin la unión a DFC. Cuando las proteínas se concentran el sitio de la infección, la droga es entonces liberada. La ligadura a proteínas proporciona un mayor transporte al sitio de la infección y una mayor vida media en el plasma.

La excreción de la droga ocurre por la vía urinaria (55% en las primeras 24 horas) y por las heces (30% en las primeras 24 horas). Se producen varios metabolitos urinarios, siendo el principal (87%) los conjugados de DFC acetamidas.

FARMACODINAMIA

El ceftiofur es un antibiótico bactericida que inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana. La destrucción de la pared celular bacteriana se produce como consecuencia de la inhibición de la última etapa de la síntesis del peptidoglicano. En las bacterias Gram positivas, la pared celular es gruesa y su componente principal es dicha proteína. Las bacterias Gram negativas tienen una pared más fina y compleja que consta de una membrana externa formada por lípidos y proteínas y de una delgada capa interna de peptidoglicano. Las bacterias ácido-alcohol resistentes tienen una pared similar a la de los microorganismos Gram positivos, pero con una capa de peptidoglicano fina y, por fuera, una capa muy rica en lípidos.

INDICACIONES

Indicado en bovinos, porcinos, ovinos, caprinos y camélidos, en todos los procesos infecciosos causados por gérmenes sensibles al ceftiofur, incluyendo cepas de bacterias que producen β -lactamasa.

Bovinos:

- Tratamiento y control de enfermedades respiratorias en bovinos (ERB: fiebre de transporte, neumonía bacteriana) causada por *Mannheimia* (*Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Haemophilus somnus*).
- Necrobacillosis Interdigital bovina aguda (pedera, putrefacción de pie, pododermatitis), asociada con *Fusobacterium necrophorum* y *Bacteroides melanogenicus*.
- Diarrea de terneros.
- Infecciones de la glándula mamaria: Mastitis agudas y crónicas: *Actinomyces pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* y *Streptococcus bovis*.
- Infecciones oculares: Pink eye: *Moraxella bovis*.
- Infecciones genitourinarias: Fiebre puerperal, metritis agudas producidas entre los días 0-14 post parto y crónicas asociada con *Arcanobacterium pyogenes*, sólo o conjuntamente con: *Fusobacterium necrophorum* y *Bacteroides* spp; *Actinobacillus* (*Haemophilus*) *pleuropneumoniae*, *P. multocida*, *Salmonella choleraesuis*, y *Escherichia coli*.
- Clostridiasis: *C. chauvoei*, *C. septicum*, *C. novyi*, *C. perfringens*, *C. sordelli*, *C. botulinum*, *C. haemolyticum*.

Porcinos:

- Tratamiento y control de enfermedades respiratorias porcinas (neumonía bacteriana porcina), asociada con *Actinobacillus* (*Haemophilus*) *pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella cholerae suis*, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis* y *Streptococcus suis* tipo II

- Infecciones articulares: Septicemia, poliartitis, poliserositis. *Streptococcus suis* y *Haemophilus parasuis*.
- Infecciones uterinas: Síndrome MMA (metritis, mastitis, agalactia), *Streptococcus suis*, *Escherichia coli* y *Streptococcus* spp.

Ovinos, caprinos y camélidos:

- Tratamiento de infecciones respiratorias (neumonía) causadas por *Mannheimia* (*Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*).

Gérmenes susceptibles:

Gram negativos:

Pasteurella haemolytica (*Mannheimia* spp.), *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides grupo fragilis*, *Bacteroides* spp. (no-*grupo fragilis*), *Actinobacillus* (*Haemophilus*) *pleuropneumoniae*, *Escherichia coli*, *Moraxella bovis*, *Salmonella* spp., *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus suis*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Escherichia coli*.

Gram positivos:

Staphylococcus hyicus, *Streptococcus suis*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Streptococcus* spp. *Beta-hemolitica*.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Via intramuscular profunda o subcutánea.

Bovinos:

Administrar intramuscularmente a una dosis de 1- 2.2 mL por 50 kg de peso (1 - 2.2 mg de ceftiofur por kg de peso corporal). El tratamiento debe ser repetido a intervalos de 24 horas 3 días consecutivos (hasta 5 días en el caso de metritis).

Porcinos:

Administrar intramuscularmente a una dosis de 0.6 a 1 mL por 10 kg de peso corporal (3 a 5 mg ceftiofur por kilo de peso corporal). El tratamiento debe ser repetido a intervalos de 24 horas por 3 días consecutivos (hasta 5 días en el caso de metritis).

Ovinos, caprinos y camélidos:

Administrar intramuscularmente a una dosis de 0.22 a 0.44 mL (1.1 a 2.2 mg de ceftiofur) por cada 10 kilos de peso corporal a intervalos de 24 horas por 3 días consecutivos. Debería repetirse un tratamiento adicional de 4 a 5 días para animales que no muestren una respuesta satisfactoria.

CONTRAINDICACIONES

- Como con otros antibióticos, el uso de **Cefaject**[®], está contraindicado en animales con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo.
- Se sabe que las cefalosporinas atraviesan la placenta, y su uso durante la preñez no ha sido establecido, pero tampoco hay documentación de efectos teratogénicos asociados con la droga, por lo que se recomienda que para su uso se evalúe el potencial riesgo-beneficio.
- No administrar por vía endovenosa.

EFFECTOS INDESEADOS

- Se pueden presentar áreas de decoloración en el sitio de aplicación en periodos de tiempo menores a 11 días.
- Reacciones de hipersensibilidad no relacionadas con la dosis puede ocurrir y se ve manifestado con picazón, fiebre, eosinofilia, linfadenopatía o anafilaxis.
- Las cefalosporinas pueden causar dolor en el sitio de aplicación cuando es administrado intramuscularmente. Abscesos estériles u otras reacciones locales son posibles pero poco comunes.
- Altas dosis o dosis prolongadas ha sido asociado con neurotoxicidad, neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, hepatitis, positivo a la prueba de Coombs, nefritis intersticial, necrosis tubular. A excepción de la necrosis tubular y la neurotoxicidad, estos efectos tienen un componente inmunológico.
- Las cefalosporinas pueden causar dolor en el sitio de aplicación cuando es administrado intramuscularmente. Abscesos estériles u otras reacciones locales son posibles pero poco comunes.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El uso concomitante de aminoglicósidos parenterales u otras drogas nefrotóxicas (como la amfotericina B) con cefalosporinas es controversial. Potencialmente, las cefalosporinas pueden causar nefrototoxicidad aditiva cuando se usa con estas drogas, pero esta interacción ha sido vista solamente con cefaloridina (que ya no se encuentra en el mercado). Sin embargo, cuando se usan juntas se debe tener cuidado.

Estudios in vitro han demostrado que las cefalosporinas pueden tener actividad sinérgica o aditiva contra ciertas bacterias cuando se usan junto con aminoglicósidos, penicilinas, cloranfenicol. Sin embargo, algunos médicos no recomiendan usar cefalosporinas concurrentemente con antibióticos bacteriostáticos como el cloranfenicol, particularmente en casos de infecciones agudas donde el organismo esta proliferando rápidamente.

El probenecid competitivamente bloquea la secreción tubular de la mayoría de las cefalosporinas, incrementando los niveles séricos y tiempos de vida media en el suero.

ALTERACIONES EN LOS ANÁLISIS DE LABORATORIO

A excepción de cefotaxime, las cefalosporinas pueden causar falso positivo en la determinación de glucosa en la orina cuando se usa una solución de sulfato cúprico (Solución de Benedict). Las pruebas que usan glucosa oxidasa no son afectadas por las cefalosporinas.

Cuando se usa la reacción de Jaffe para medir creatinina en suero u orina, las cefalosporinas (no ceftazidime ni cefotaxime) en altas dosis puede causar valores elevados.

ADVERTENCIA

Las penicilinas y cefalosporinas pueden causar reacciones alérgicas en individuos sensibles. Las exposiciones actuales a tal antimicrobiano, incluso ceftiofur, pueden desencadenar reacciones alérgicas de suaves a severas en algunos individuos.

La exposición repetida o prolongada puede conducir a la sensibilización. Evite contacto directo del producto con piel, ojos, boca y ropa. Las personas que saben de hipersensibilidad frente a la penicilina o cefalosporinas deberían evitar la exposición a este producto. En caso de exposición accidental en los ojos, enjuagarse con abundante agua por 15 minutos. En caso de exposición accidental de la piel, lavar con jabón y suficiente agua. Retirar la ropa contaminada. Si ocurre una reacción alérgica (ej. sarpullido, urticaria, dificultad para respirar), buscar atención médica.

PRECAUCIONES

- Usar de acuerdo a las indicaciones de la etiqueta, dosis y ruta de administración.
- No administrar a otras especies que no sean las de destino.
- Evitar combinaciones con otros antibióticos.
- Agitar bien antes de usar.
- Proteger de la luz solar y de temperaturas extremas.
- Usar bajo prescripción médica veterinaria.
- Sólo para uso veterinario. No para uso humano.
- Mantener fuera del alcance de los niños y animales domésticos.

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

- No manipular este producto si sabe que es sensible o si se le ha aconsejado no trabajar con tales preparaciones.
- Maneje este producto con gran cuidado para evitar la exposición, tomando todas las precauciones recomendadas.
- Si aparecen síntomas después de la exposición, como una erupción en la piel, debe buscar consejo médico y mostrar al médico esta advertencia. Hinchazón de la cara, labios u ojos o dificultad para respirar son síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

PERIODO DE RETIRO

Carne: 48 horas.

Leche: Cero (0) días.

ALMACENAMIENTO

Mantener en un lugar fresco y seco, protegido de la luz solar directa. Almacenar entre 10° y 25° C.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frasco x 10 mL, 20 mL, 50 mL, 100 mL y 250 mL.

Reg. SENASA Perú: F.03.42.1.1671; Reg. Bolivia: Reg. SENASAG N° 006007/14; Reg. Ecuador: 2C1-13980-AGROCALIDAD; Reg. Guatemala: CN581-07-01-5231; Reg. Nicaragua: 10204; Reg. Panamá: RF-6849-14.

Cefaject[®] es una marca registrada de



agrovetmarket
animal health

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 30 - Perú

Tel.: (511) 2300 300

Email: ventas@agrovetmarket.com - Web: www.agrovetmarket.com

Fabricado por QLLU Co. Ltd.

No.243 Goneye North Road, Jinan, 250100, Shandong,P.R. China

Cefaject[®]

Injectable Suspension Ready to Use

Third Generation Cephalosporin Antibiotic

agrovetmarket s.a.

FORMULATION

Each mL contains

Ceftiofur (as hydrochloride)..... 50 mg
Excipients q.s.ad. 1 mL

DESCRIPTION

Cefaject[®] is an sterile formulation ready to use, containing ceftiofur (as hydrochloride), a beta-lactam cephalosporin antibiotic of third generation and broad spectrum; active against Gram positive and negative bacteria, including bacterial strains that produce beta-lactamase (penicillinase). Like other cephalosporins, ceftiofur is bactericidal, inhibiting the synthesis of the bacterial wall.

Cephalosporins are drugs structurally similar to penicillins, which basic structure consists of the cephem nucleus, consisting on the fusion of a dihydrothiazine ring (instead of the thiazolidine ring typical of the penicillins) and a lactam ring. The introduction of changes in the lateral chains results in different cephalosporins, including ceftiofur.

Ceftiofur is rapidly absorbed from the injection site. Therapeutic levels are reached in few minutes, and peak plasma levels are achieved in less than an hour. Its concentration at the site of infection is high, as 90% of the drug binds to plasma proteins and tissues. It has main activity in lung extracellular fluid. In addition, recent research proves that the active metabolites of ceftiofur are concentrated in uterine tissues and fluids.

It is rapidly metabolized to a primary active metabolite desfurilceftiofur (DFC) and furoic acid. DFC is bound to plasma proteins (albumin and alpha - antitrypsin mainly), this binding is reversible and takes the name of conjugate DFC / protein. The circulating drug is 90% under these bonds and 10% without binding to DFC. When proteins of the infection site are concentrated, the drug is then released. The protein binding provides an enhanced transport to the site of infection, and longer half-life in plasma.

Excretion occurs in the urinary tract (55% in the first 24 hours) and feces (30% in the first 24 hours). Various urinary metabolites are produced, the main (87%) DFC acetamide conjugates.

PHARMACODYNAMICS

Ceftiofur is a bactericidal antibiotic which inhibits the synthesis of the bacterial cell wall. The destruction of the bacterial cell wall is produced as a result of the inhibition of the last stage of peptidoglycan synthesis. In Gram-positive bacteria, the cell wall is thick and its main component is such protein. Gram negative bacteria have a thinner wall complex that consists of an outer membrane composed of lipids and proteins and a thin inner layer of peptidoglycan. The acid-fast bacteria are similar to that of Gram-positive microorganism wall, but with a thin peptidoglycan layer and, on the outside, a layer rich in lipids.

INDICATIONS

Indicated in cattle, swine, sheep, goats and camels, in all infectious processes caused by germs sensitive to ceftiofur, including strains of beta-lactamase-producing bacteria.

Cattle:

- Treatment and control of bovine respiratory disease (BRD: shipping fever, bacterial pneumonia) caused by Mannheimia (*Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Haemophilus somnus*).
- Interdigital acute bovine necrobacillosis (footrot, foot putrefaction and pododermatitis) associated with *Fusobacterium necrophorum* and *Bacteroides melaninogenicus*.
- Calf diarrhea.
- Mammary gland infections: acute and chronic mastitis: *Actinomyces pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, and *Streptococcus bovis*.
- Eye infections: Pink eye: *Moraxella bovis*.
- Genitourinary infections: puerperal fever, acute metritis produced between days 0-14 postpartum, and chronic associated with *Arcanobacterium pyogenes*, alone or associated with: *Fusobacterium necrophorum* and *Bacteroides* spp; *Actinobacillus* (*Haemophilus*) *pleuropneumoniae*, *P. multocida*, *Salmonella choleraesuis* and *Escherichia coli*.
- Clostridial diseases: *Clostridium chauvoei*, *C. septicum*, *C. novyi*, *C. perfringens*, *C. sordellii*, *C. botulinum*, *C. haemolyticum*.

Swine:

- Treatment and control of swine respiratory diseases (swine bacterial pneumonia) associated with *Actinobacillus* (*Haemophilus*) *pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella choleraesuis*, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis* and *Streptococcus suis* type II.
- Joint infections: septicemia, polyarthritis, polyserositis. *Streptococcus suis* and *Haemophilus parasuis*.
- Uterine infections: MMA syndrome (mastitis, metritis and agalactia), *Streptococcus suis*, *Streptococcus* spp. and *Escherichia coli*.