

Figure 3. Subcutaneous administration at the base of the ear (back dorsal face of the ear where the head joins).

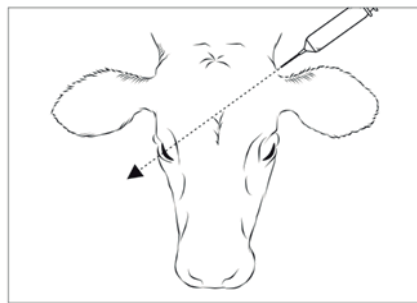
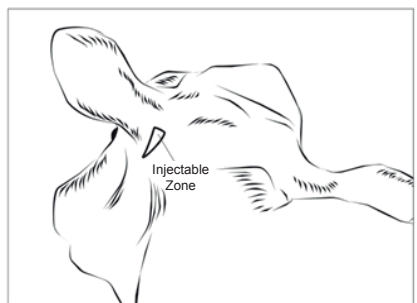


Figure 4. Injectable area for subcutaneous administration at the base of the ear (back dorsal aspect of the ear where the head joins).



Contraindications

- Do not use in cases of hypersensitivity to penicillanic antibiotics or any of the excipients.
- Do not use simultaneously with aminoglycosides and other nephrotoxic drugs, probenecid.
- Do not administer to animals with severe liver, kidney or heart conditions.
- Do not administer intravenously or by any other route that is not indicated.
- Avoid intra-arterial injection during subcutaneous administration in the ear in cattle, it can be fatal.
- Do not administer in species other than those indicated.

Side effects

- After subcutaneous injection in the middle third of the posterior side of the ear, thickening and inflammation (characterized by an aseptic cellular infiltrate) of the ear may occur. These reactions resolve in a maximum of 23 days.
- As with other parenteral injections, localized post-infection bacterial infections can result in the formation of abscesses. If attention is paid to hygienic procedures, their occurrence can be minimized.
- Inflammation at the injection site may cause mild to moderate pain in some animals in the first days after injection.
- Occasionally, transient local inflammation may be observed after intramuscular injection. Mild tissue reactions at the injection site, in small areas or discolorations and small cysts, may be seen up to 30 days after injection.
- Vomiting and diarrhea in isolated cases.

Drug interactions

None known.

Precautions

- Shake the bottle vigorously for 30 seconds, or until it is resuspended.
- Do not use any other way than the one indicated.
- Do not mix in the same syringe or container with any other substance other than the product.
- Keep the asepsis and antisepsis indications before and during the application of the product.
- Use needles of suitable length and gauge. For subcutaneous administration use the shortest needle possible (no longer than ½").
- Avoid injectable administration of animals in rainy climates or dusty conditions as much as possible.
- Do not administer more than 25 mL per injection site in cattle, more than 4 mL in pigs and no more than 20 mL in horses.
- Laboratory studies in rats and rabbits have not shown teratogenic effects for the fetus or the mother. The safety of the veterinary medicinal product has not been demonstrated during pregnancy, so it should only be used in accordance with the benefit/risk assessment carried out by the responsible veterinarian.
- Lactation: This veterinary medicine can be used during lactation.
- Fertility: No specific studies have been carried out in breeding cattle. Use only according to the benefit/risk assessment by the responsible veterinarian.
- Use under medical-veterinary prescription.
- For veterinary use only. Not for human use.
- Keep out of the reach of children.
- Agrovat Market S.A. is not responsible for the consequences derived from the use of the product other than that indicated in this insert.

Withdrawal Period

Meat

Cattle: 9 days. The use of doses higher than those indicated (1mL/15 kg) or administration by an unapproved route (subcutaneous in the neck or an intramuscular injection) can lead to violating residue levels. A withdrawal period has not been established in pre-ruminant calves. Do not use on calves that are to be processed for veal.

Pigs: 14 days.

Horses: Do not use in horses intended for human consumption.

Milk:

0 days.

Storage

Store in a cool, dry place, protected from light between 15°C and 30°C. Keep out of the reach of children and pets.

Commercial presentation

Flask x 10 mL, 20 mL, 50 mL, 100 mL, 250 mL and 500 mL.

Reg. SENASA Peru: F.82.42.1.0412;
Bolivia: SENASAG Reg. PUV- F N° 007070/16;
Reg. Ecuador: RIP-FAR-126; Reg. Guatemala: CN581-07-01-8982;
Reg. Nicaragua: 11008; Reg. Panama: RF-8190-17

Ceftiodure® is a registered trademark of



Av. Canada 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Peru
Tel: (511) 2 300 300
Email: ventas@agrovatmarket.com - Web: www.agrovatmarket.com

Ceftiodure® 100 L.A.

Cefalosporínico de Dosis Única – Terapia Extendida - Cero Residuos en Leche

Suspensión Inyectable

Uso Veterinario

agrovatmarket s.a.

Composición

Cada 100 mL contienen:
Ceftiofur (como ácido libre cristalino) 10 g
Excipientes100 mL

Características

Ceftiodure® 100 L.A., suspensión inyectable estéril, es un cefalosporínico de extra larga acción que actúa hasta por 7 días a dosis única. Es una formulación lista para usar que contiene ceftiofur ácido libre cristalino (CALC) de tercera generación, antibiótico betalactámico activo de amplio espectro contra bacterias gram-positivas y gram-negativas incluyendo las cepas productoras de β-lactamasas. Como otras cefalosporinas, ceftiofur es bactericida, inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana.

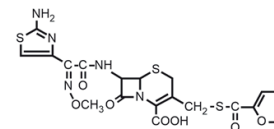
Ceftiodure® 100 L.A. es una formulación avanzada que permite una liberación prolongada y asegura la dosis y duración para un óptimo efecto terapéutico. Mantiene por más de 7 días niveles terapéuticos en sangre de su principio activo como metabolito (desfuroilceftiofur-DFC) con una sola inyección. Su tratamiento mediante terapia extendida y su amplio espectro lo hacen una herramienta indispensable para la prevención y tratamiento de los gérmenes involucrados en el complejo respiratorio. Su novedosa vía de administración en la oreja en bovinos, contribuye a una mejor calidad de carne.

Farmacodinamia y Mecanismo de Acción

Las cefalosporinas de tercera generación son activas contra gérmenes gram positivos y gram negativos. El Ceftiofur es un beta-lactámico 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 peptidoglucano. 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 peptidoglucano. Las bacterias ácido-alcohol resistentes tienen una pared similar a la de los microorganismos Gram positivos, pero con una capa de peptidoglucano fina y, por fuera, una capa muy rica en lípidos.

Farmacocinética

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 dihidrotiazínico (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.



Ceftiofur cristalino ácido libre 7-[[[2-(2-Amino-4-tiazolil)- 2-(metoxiimino) acetil]amino]-3-[[[2-(furanilcarbonil)tiol]metil]-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo[4.2.0] oct-2-ene 2-ácido carboxílico

El ceftiofur es absorbido rápidamente desde el sitio de la inyección. Después de la aplicación en cerdos, vacas y caballos, los niveles terapéuticos son alcanzados en pocos minutos (45) y los niveles pico en el plasma son conseguidos en menos de una hora. Tiene vida media de 3.5–4 horas. 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, se ha comprobado que los metabolitos activos de ceftiofur se concentran en tejidos uterinos y sus fluidos; llegando en concentraciones adecuadas a la mayoría de los tejidos.

El principal metabolito activo es el desfuroilceftiofur (DFC) y ácido furoico. El desfuroilceftiofur (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. Sin importar la edad del animal, las concentraciones permanecen arriba del umbral por un largo periodo.

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.

Agentes Susceptibles

Mannheimia haemolytica, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*; *Bacteroides melaninogenicus* y *Fusobacterium necrophorum*; *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Porphyromonas spp.* y *Prevotella sp.* *Streptococcus suis* y *Streptococcus equi subspecies zooepidemicus* (*S. zooepidemicus*).

Indicaciones

Tratamiento y prevención de infecciones y prevención de infecciones bacterianas causadas por microorganismos susceptibles al ceftiofur, siempre que se requiera un tratamiento con una dosis única y efecto de hasta 7 días. Indicaciones específicas incluyen:

Bovinos

Tratamiento y metafilaxia (prevención) de la enfermedad respiratoria bovina (ERB) asociada con *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni (Haemophilus somnus)* y Tratamiento de la necrobacilosis interdígital (panadizo) asociada con *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium necrophorum*, *Porphyromonas spp.* y *Prevotella spp.* Tratamiento de la metritis aguda post-parto (puerperal) asociada con *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* y *Fusobacterium necrophorum*.

Porcinos

Tratamiento y metafilaxia (prevención) de la enfermedad respiratoria porcina (ERP) asociadas con *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis* y *Streptococcus suis*. Tratamiento de septicemia, poliartritis o poliserositis asociadas con infecciones por *Streptococcus suis*.

Equinos

Tratamiento y prevención de infecciones del tracto respiratorio inferior causadas por cepas susceptibles de *Streptococcus equi subspecies zooepidemicus* (*S. zooepidemicus*).

Especies de Destino

Formulación desarrollada y probada para su uso en bovinos, porcinos y equinos.

Vías de Administración y Dosis

Bovinos

Vía inyectable subcutánea* en el tercio medio posterior de la oreja o en la base de la oreja (cara dorsal posterior de la oreja donde se une la cabeza); a razón de 6.6 mg de ceftiofur por kg de peso vivo (en la práctica 1 mL/15 kg de peso vivo) como dosis única. En casos de metritis agudas complicadas debe administrarse una segunda dosis a los 3 días (de preferencia en la oreja opuesta).

Porcinos

Vía inyectable intramuscular en la región post-auricular del cuello, detrás de la oreja; a razón de 5 mg de ceftiofur por kg de peso vivo (en la práctica 1 mL/20 kg de peso vivo) como dosis única.

Equinos

Vía inyectable intramuscular; a razón de 6.6 mg de ceftiofur por kg de peso vivo (en la práctica 1 mL/15 kg de peso vivo) como dosis única. En casos agudos debe repetirse a los 4 días.

Agitar energicamente el frasco durante 30 segundos, o hasta que se vea resuspendido. La mayoría de los animales responderán al tratamiento al cabo de tres a cinco días. Si no se observa mejoría, el diagnóstico deberá reevaluarse.

Bovinos: Dividir la dosis de manera que no se inyecten más de 25 mL por sitio de inoculación.

Porcinos: Dividir la dosis de manera que no se inyecten más de 4 mL por sitio de inoculación.

Equinos: Dividir la dosis de manera que no se inyecten más de 20 mL por sitio de inoculación.

* La aplicación en bovinos debe realizarse como se indica a continuación:

Figura 1. Administración subcutánea en el tercio medio posterior de la oreja.



Figura 2. Diagrama de la ubicación aproximada de arterias principales del dorso de la oreja y las zonas inyectables recomendadas. La administración en las arterias de la oreja podría ser fatal.

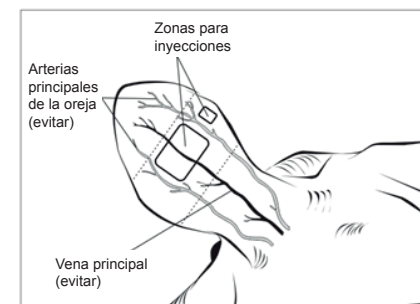


Figura 3. Administración subcutánea en la base de la oreja (cara dorsal posterior de la oreja donde se une la cabeza).

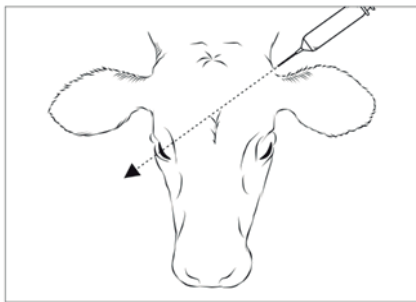
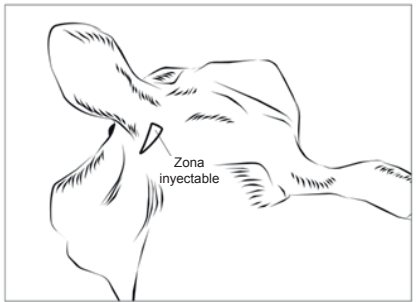


Figura 4. Zona inyectable para administración subcutánea en la base de la oreja (cara dorsal posterior de la oreja donde se une la cabeza).



Contraindicaciones

- No usar en casos de hipersensibilidad a antibióticos penicilínicos ni a alguno de los excipientes.
- No usar simultáneamente con aminoglicósidos y otros fármacos nefrotóxicos, probenecid.
- No administrar a animales que padecen afecciones hepáticas, renales o cardíacas graves.
- No administrar por vía intravenosa ni por otra vía que no sea la indicada.
- Evitar la inyección intra-arterial durante la administración subcutánea en la oreja en bovinos, puede resultar fatal.
- No administrar en otras especies diferentes a las indicadas.

Efectos Secundarios

- Después de la inyección subcutánea en el tercio medio de la cara posterior de la oreja, puede ocurrir engrosamiento e inflamación (caracterizado por un infiltrado celular aséptico) de la oreja. Estas reacciones remiten en un máximo de 23 días.
- Como con otras inyecciones parenterales, las infecciones bacterianas post-infección localizadas pueden resultar en la formación de abscesos. Si se pone atención a los procedimientos higiénicos se puede minimizar su ocurrencia.
- La inflamación en el lugar de la inyección puede producir dolor ligero a moderado en algunos animales en los primeros días después de la inyección.
- Ocasionalmente puede observarse inflamación local transitoria tras la inyección intramuscular. Pueden observarse reacciones tisulares leves en el punto de inyección, en áreas pequeñas o decoloraciones y pequeños quistes, hasta 30 días después de la inyección.
- Vómitos y diarreas en casos aislados.

Interacciones medicamentosas

Ninguna conocida.

Precauciones

- Agitar energicamente el frasco durante 30 segundos, o hasta que se vea resuspendido.
- No utilizar por otra vía que no sea la indicada.
- No mezclar en la misma jeringa o envase con cualquier otra sustancia ajena al producto.
- Conserve las indicaciones de asepsia y antisepsia antes y durante la aplicación del producto.
- Use agujas de longitud y calibre adecuados. Para la administración subcutánea use la aguja más corta posible (no mayor a 1/2").
- Evite la administración inyectable de animales en climas lluviosos o condiciones polvorientas hasta lo posible.
- No administrar más de 25 mL por lugar de inyección en bovinos, más de 4 mL en porcinos ni más de 20 mL en equinos.
- Estudios de laboratorio en ratas y conejos no han demostrado efectos teratogénicos para el feto ni para la madre. No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación por lo que únicamente debería utilizarse de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.
- Lactancia: Este medicamento veterinario puede usarse durante la lactancia.
- Fertilidad: No se han realizado estudios específicos en bovino reproductor. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

- Usar bajo prescripción médico-veterinaria.
- Sólo para uso veterinario. No para uso humano.
- Mantener alejado del alcance de los niños.
- Agrovét Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso del producto diferente al indicado en este inserto.

Período de Retiro

Carne

Bovinos: 9 días. El uso de dosis mayores a las indicadas (1mL/15 kg) o la administración por una vía no aprobada (subcutánea en el cuello o una inyección intramuscular) puede llevar a niveles de residuos violatorios. No se ha establecido un período de retiro en becerros pre-rumiantes. No se utilice en becerros que vayan a ser procesados para carne de ternera.

Porcinos: 14 días.

Equinos: No utilizar en caballos destinados al consumo humano

Leche:

0 días.

Almacenamiento

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz entre 15°C y 30°C. Mantener alejado del alcance de los niños y de los animales domésticos.

Presentación Comercial

Frasco x 10 mL, 20 mL, 50 mL, 100 mL, 250 mL y 500 mL

Reg. SENASA Perú: F.82.42.1.0412;
Reg. Bolivia: SENASAG Reg. PUV- F N° 007070/16;
Reg. Ecuador: RIP-FAR-126; Reg. Guatemala: CN581-07-01-8982;
Reg. Nicaragua: 11008; Reg. Panamá: RF-8190-17

Ceftiodure® es una marca registrada de



Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Perú
Tel: (511) 2 300 300

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

Importado y distribuido en Ecuador por Grupo Grandes S.A.

Calle N74C y Calle E4. Quito
Fabricado en China por QILLU
VENTA BAJO RECETA

Ceftiodure® 100 L.A.

Single Dose Cephalosporin - Extended Therapy - Zero Residue in Milk

Injectable suspension

Veterinary use

agrovétmarket s.a.

Composition

Each 100 mL contains:

Ceftiofur (as crystalline free acid) 10 g
Excipients100 mL

Features

Ceftiodure® 100 L.A., sterile injectable suspension, is an extra long-acting cephalosporin that acts for up to 7 days in a single dose. It is a ready-to-use formulation containing third-generation crystalline free acid ceftiofur (CALC), a broad-spectrum beta-lactam antibiotic active against gram-positive and gram-negative bacteria including β-lactamase producing strains. Like other cephalosporins, ceftiofur is bactericidal, inhibiting the synthesis of the bacterial wall.

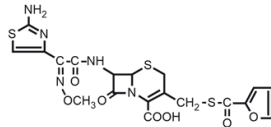
Ceftiodure® 100 L.A. is an advanced formulation that allows a prolonged release and ensures the dose and duration for an optimal therapeutic effect. Maintains therapeutic blood levels of its active principle as a metabolite (defuroyleceftiofur-DFC) for more than 7 days with a single injection. Its treatment through extended therapy and its broad spectrum make it an indispensable tool for the prevention and treatment of germs involved in the respiratory complex. Its innovative route of administration in the ear in cattle, contributes to a better quality of meat.

Pharmacodynamics and Mechanism of Action

Third-generation cephalosporins are active against gram-positive and gram-negative germs. Ceftiofur is a bactericidal beta-lactam that inhibits the synthesis of the bacterial cell wall. The destruction of the bacterial cell wall occurs as a consequence of the inhibition of the last stage of peptidoglycan synthesis. In Gram positive bacteria, the cell wall is thick and its main component is this protein. Gram negative bacteria have a thinner and more complex wall that consists of an outer membrane made up of lipids and proteins and a thin inner layer of peptidoglycan. Acid-fast bacteria have a wall similar to that of Gram-positive microorganisms, but with a thin peptidoglycan layer and, on the outside, a very lipid-rich layer.

Pharmacokinetics

Cephalosporins are drugs structurally similar to penicillins, whose basic structure is constituted by the cephem nucleus, which consists of the fusion of a dihydrothiazine ring (instead of the thiazolidine ring characteristic of penicillins) and a beta-lactam ring. The introduction of modifications in the side chains gives rise to the various cephalosporins, including ceftiofur.



Ceftiofur crystalline free acid 7 - [(2- (2-Amino-4-thiazolyl) -2- (methoxyimino) acetyl] amino] -3 - [(2-furanylcarbonyl) thio] methyl] -8-oxo-5- thia-1-azabicyclo [4.2.0] oct-2-jan 2-carboxylic acid

Ceftiofur is rapidly absorbed from the injection site. After application in pigs, cows and horses, therapeutic levels are reached in a few minutes (45) and peak levels in plasma are achieved in less than an hour. It has a half-life of 3.5 - 4 hours. Its concentration at the site of infection is high, as 90% of the drug is bound to plasma proteins and tissues. It has its main activity in the pulmonary extracellular fluid. Furthermore, the active metabolites of ceftiofur have been found to be concentrated in uterine tissues and their fluids; reaching adequate concentrations to most tissues.

The main active metabolite is defuroyleceftiofur (DFC) and furoic acid. Defuroyleceftiofur (DFC) binds to plasma proteins (mainly albumin and alpha-antitrypsin), this binding is reversible and takes the name of DFC/protein conjugate. The circulating drug is found in 90 percent under these bonds and 10% without the bond to DFC. When proteins are concentrated at the site of infection, the drug is then released. Protein binding provides increased transport to the site of infection and a longer half-life in plasma. Regardless of the age of the animal, the concentrations remain above the threshold for a long period.

The excretion of the drug occurs through the urinary tract (55% in the first 24 hours) and through the feces (30% in the first 24 hours). Several urinary metabolites are produced, the main one (87%) being DFC acetamide conjugates.

Susceptible Agents

Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, Histophilus somni; Bacteroides melaninogenicus and Fusobacterium necrophorum; Actinobacillus pleuropneumoniae, Haemophilus parasuis. Escherichia coli, Arcanobacterium pyogenes, Porphyromonas spp. y Prevotella sp. Streptococcus suis and Streptococcus equi subspecies zooepidemicus (S. zooepidemicus).

Indications

Treatment and prevention of infections and prevention of bacterial infections caused by microorganisms susceptible to ceftiofur, provided that a treatment with a single dose and effect of up to 7 days is required. Specific indications include:

Cattle

Treatment and metaphylaxis (prevention) of bovine respiratory disease (BRD) associated with *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica, Pasteurella multocida, Histophilus somni (Haemophilus somnus)* and Treatment of interdigital necrobacillosis (whitlow) associated

with *Bacteroides spp., Fusobacterium necrophorum necrophorum spp. and Prevotella spp.* Treatment of acute postpartum (puerperal) metritis associated with *Escherichia coli, Arcanobacterium pyogenes* and *Fusobacterium necrophorum*.

Pigs

Treatment and metaphylaxis (prevention) of swine respiratory disease (SRD) associated with *Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida, Haemophilus parasuis, and Streptococcus suis.* Treatment of septicemia, polyarthritis, or polyserositis associated with *Streptococcus suis infections.*

Horses

Treatment and prevention of lower respiratory tract infections caused by susceptible strains of *Streptococcus equi subspecies zooepidemicus (S. zooepidemicus).*

Target Species

Formulation developed and tested for use in cattle, pigs and horses.

Routes of Administration and Dosage

Cattle

Subcutaneous injection - in the posterior middle third of the ear or at the base of the ear (dorsal posterior aspect of the ear where the head joins), at a rate of 6.6 mg of ceftiofur per kg of body weight (in practice 1 mL/15 kg of body weight) as a single dose. In cases of complicated acute metritis, a second dose should be administered after 3 days (preferably in the opposite ear).

Pigs

Intramuscular injection in the post-auricular region of the neck, behind the ear; at a rate of 5 mg of ceftiofur per kg of body weight (in practice 1 mL/20 kg of body weight) as a single dose.

Horses

Intramuscular injectable route; at a rate of 6.6 mg of ceftiofur per kg of body weight (in practice 1 mL/15 kg of body weight) as a single dose. In acute cases it must be repeated after 4 days.

Shake the bottle vigorously for 30 seconds, or until it is resuspended. Most animals will respond to treatment within three to five days. If no improvement is seen, the diagnosis should be reevaluated.

Cattle: Divide the dose so that no more than 25 mL are injected per inoculation site.

Pigs: Divide the dose so that no more than 4 mL are injected per inoculation site.

Horses: Divide the dose so that no more than 20 mL are injected per inoculation site.

- The application in cattle must be carried out as indicated below:

Figure 1. Subcutaneous administration in the posterior middle third of the ear.



Figure 2. Diagram of the approximate location of main arteries the back of the ear and recommended injection sites. Administration into the arteries of the ear could be fatal.

