

ZOETIS INC.

333 PORTAGE STREET, KALAMAZOO, MI, 49007

Teléfono: 269-359-4414

Servicio al cliente: 888-963-8471

Sitio web: www.zoetis.com



Se han realizado todos los esfuerzos para garantizar la exactitud de la información publicada. Sin embargo, es responsabilidad de los lectores familiarizarse con la información del producto contenida en la etiqueta del producto o en el prospecto del producto de los EE.

NAXCEL®



Zoetis

Marca de polvo estéril de ceftiofur sódico.

Para inyección intramuscular y subcutánea solo en bovinos. Para inyección intramuscular en cerdos, ovinos, caprinos y equinos. Para inyección subcutánea solo en perros, pollos de un día y pollitas de pavo de un día. Este producto puede ser utilizado en ganado lechero, ovejas y cabras lactantes.

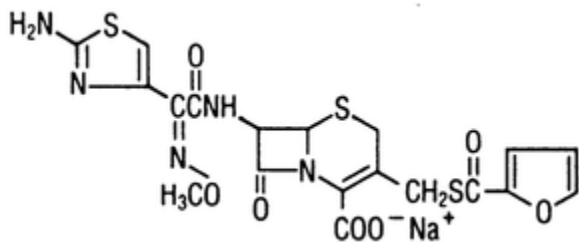
PRECAUCIÓN: la ley federal (EE. UU.) Restringe el uso de este medicamento por parte de un veterinario autorizado o por orden de este.

DESCRIPCIÓN

El polvo estéril NAXCEL contiene la sal sódica de ceftiofur, que es un antibiótico de cefalosporina de amplio espectro activo contra las bacterias grampositivas y gramnegativas, incluidas las cepas productoras de lactamasa β . Al igual que otras cefalosporinas, el ceftiofur es bactericida *in vitro*, como resultado de la inhibición de la síntesis de la pared celular.

Cada ml del medicamento reconstituido contiene ceftiofur sódico equivalente a 50 mg de ceftiofur. El pH se ajustó con hidróxido de sodio y fosfato de potasio monobásico.

Estructura química del sodio ceftiofur



Nombre químico de Ceftiofur Sodio

Ácido 5-tia-1-azabicyclo [4.2.0] oct-2-eno-2-carboxílico, 7 - [[[2-amino-4-tiazolil] (metoxiimino-acetil) amino] -3 - [[[(2 -Furanil-carbonil) tio] metil] -8-oxo-, sal monosódica, [6R- [6 α , 7 β (Z)]] -

RECONSTITUCION DEL POLVO ESTERIL

El polvo estéril NAXCEL debe reconstituirse de la siguiente manera:

Frasco de 1 gramo: reconstituir con 20 ml de agua estéril para inyección. Cada ml de la solución resultante contiene ceftiofur sódico equivalente a 50 mg de ceftiofur.

Frasco de 4 gramos: reconstituir con 80 ml de agua estéril para inyección. Cada ml de la solución resultante contiene ceftiofur sódico equivalente a 50 mg de ceftiofur.

Agitar bien antes de usar.

INDICACIONES

Ganado

El polvo estéril NAXCEL está indicado para el tratamiento de la enfermedad respiratoria bovina (fiebre del envío, neumonía) asociada con *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus*

somni. El polvo estéril NAXCEL también está indicado para el tratamiento de la necrobacilosis interdigital bovina aguda (podredumbre del pie, pododermatitis) asociada con *Fusobacterium necrophorum* y *Bacteroides melaninogenicus*.

Canalla

El polvo estéril NAXCEL está indicado para el tratamiento / control de la enfermedad respiratoria bacteriana porcina (neumonía bacteriana porcina) asociada con *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella choleraesuis* y *Streptococcus suis*.

Oveja

El polvo estéril NAXCEL está indicado para el tratamiento de la enfermedad respiratoria del ovino (neumonía del ovino) asociada con *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*.

Las cabras

El polvo estéril NAXCEL está indicado para el tratamiento de la enfermedad respiratoria caprina (neumonía de la cabra) asociada con *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*.

Caballos

El polvo estéril NAXCEL está indicado para el tratamiento de infecciones respiratorias en caballos asociadas con *Streptococcus zooepidemicus*.

Perros

El polvo estéril NAXCEL está indicado para el tratamiento de infecciones del tracto urinario canino asociadas con *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*.

Pollitos de un día

El polvo estéril NAXCEL está indicado para el control de la mortalidad temprana, asociado con organismos de *E. coli* susceptibles al ceftiofur, en pollitos de un día.

Pavos de un día de edad

El polvo estéril NAXCEL está indicado para el control de la mortalidad temprana, asociado con organismos de *E. coli* susceptibles a ceftiofur, en pollos de un día de edad.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Ganado

Administre al ganado por inyección intramuscular o subcutánea a la dosis de 0.5 a 1.0 mg de ceftiofur por libra (1.1 a 2.2 mg / kg) de peso corporal (1-2 ml de solución estéril reconstituida por 100 libras de peso corporal). El tratamiento debe repetirse a intervalos de 24 horas por un total de tres días consecutivos. Se pueden administrar tratamientos adicionales los días cuatro y cinco para los animales que no muestran una respuesta satisfactoria (no recuperada) después de los tres tratamientos iniciales. La selección de la dosis (0,5 a 1,0 mg / lb) se debe basar en el criterio del médico sobre la gravedad de la enfermedad (es decir, para la enfermedad respiratoria, la extensión de la temperatura corporal elevada, la apariencia física deprimida, el aumento de la frecuencia respiratoria, la tos y / o la pérdida de apetito y para la podredumbre del pie, grado de hinchazón, lesión y severidad de la cojera).

Canalla

Administrar a los cerdos por inyección intramuscular en la dosis de 1,36 a 2,27 mg de ceftiofur por libra (3,0 a 5,0 mg / kg) de peso corporal (1 ml de solución estéril reconstituida por 22 a 37 libras de peso corporal). El tratamiento debe repetirse a intervalos de 24 horas por un total de tres días consecutivos.

Oveja

Administre a las ovejas por inyección intramuscular en la dosis de 0.5 a 1.0 mg de ceftiofur por libra (1.1 a 2.2 mg / kg) de peso corporal (1-2 ml de solución estéril reconstituida por 100 libras de peso corporal). El tratamiento debe repetirse a intervalos de 24 horas por un total de tres días consecutivos. Se pueden administrar tratamientos adicionales los días cuatro y cinco para los animales que no muestran una respuesta satisfactoria (no recuperada) después de los tres tratamientos iniciales. La selección de la dosis (0,5 a 1,0 mg / lb) debe basarse en el criterio del médico sobre la gravedad de la enfermedad (es decir, el grado de temperatura corporal elevada, la apariencia física deprimida, el aumento de la frecuencia respiratoria, la tos y / o la pérdida de apetito).

Las cabras

Administre a las cabras mediante inyección intramuscular en la dosis de 0.5 a 1.0 mg de ceftiofur por libra (1.1 a 2.2 mg / kg) de peso corporal (1-2 ml de solución estéril reconstituida por 100 libras de peso corporal). El tratamiento debe repetirse a intervalos de 24 horas por un total de tres días consecutivos. Se pueden administrar tratamientos adicionales los días cuatro y cinco para los animales

que no muestran una respuesta satisfactoria (no recuperada) después de los tres tratamientos iniciales. La selección de la dosis (0,5 a 1,0 mg / lb) debe basarse en el criterio del médico sobre la gravedad de la enfermedad (es decir, el grado de temperatura corporal elevada, la apariencia física deprimida, el aumento de la frecuencia respiratoria, la tos y / o la pérdida de apetito). Los datos farmacocinéticos indican que la eliminación del fármaco es más rápida en lactantes. Para lactantes, se recomienda el extremo alto del rango de dosis.

Caballos

Administre a los caballos mediante inyección intramuscular en dosis de 1.0 a 2.0 mg de ceftiofur por libra (2.2 a 4.4 mg / kg) de peso corporal (2-4 ml de solución estéril reconstituida por 100 libras de peso corporal). Se puede administrar un máximo de 10 ml por sitio de inyección. El tratamiento debe repetirse a intervalos de 24 horas, continuarse durante 48 horas después de que los signos clínicos hayan desaparecido y no deben superar los 10 días.

Perros

Administre a los perros mediante inyección subcutánea en la dosis de 1.0 mg de ceftiofur por libra (2.2 mg / kg) de peso corporal (0.1 ml de solución estéril reconstituida por 5 libras de peso corporal). El tratamiento debe repetirse a intervalos de 24 horas durante 5-14 días.

El polvo estéril reconstituido NAXCEL se administrará a los perros mediante inyección subcutánea. Ningún cierre de vial debe introducirse más de 20 veces. Por lo tanto, solo el frasco de 1 gramo está aprobado para uso en perros.

Pollitos de un día

Administrar por inyección subcutánea en la región del cuello de pollitos de un día en dosis de 0.08 a 0.20 mg ceftiofur / chick. Un ml de la solución reconstituida de 50 mg / ml tratará aproximadamente 250 a 625 días pollitos.

El polvo estéril reconstituido de NAXCEL debe administrarse por inyección subcutánea únicamente. Se debe utilizar una aguja y jeringa de calibre 26 estériles o una máquina de inyección automática debidamente limpia.

Pavos de un día de edad

Administrar por inyección subcutánea en la región del cuello de los pollitos de pavo de un día en dosis de 0,17 a 0,5 mg ceftiofur / poult. Un ml de la solución reconstituida de 50 mg / ml tratará aproximadamente de 100 a 294 pollitos de pavo de un día.

El polvo estéril reconstituido de NAXCEL debe administrarse por inyección subcutánea únicamente.

CONTRAINDICACIONES

Al igual que con todos los medicamentos, el uso de NAXCEL Sterile Powder está contraindicado en animales que previamente se consideraron hipersensibles al medicamento.

ADVERTENCIAS

NO PARA USO HUMANO. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Las penicilinas y las cefalosporinas pueden causar reacciones alérgicas en individuos sensibilizados. La exposición tópica a tales antimicrobianos, incluido el ceftiofur, puede provocar reacciones alérgicas leves a severas en algunos individuos. La exposición repetida o prolongada puede conducir a sensibilización. Evite el contacto directo del producto con la piel, los ojos, la boca y la ropa.

Las personas con hipersensibilidad conocida a la penicilina o cefalosporinas deben evitar la exposición a este producto.

En caso de exposición accidental a los ojos, enjuague con agua durante 15 minutos. En caso de exposición accidental de la piel, lavar con agua y jabón. Quitarse la ropa contaminada. Si ocurre una reacción alérgica (p. Ej., Erupción cutánea, urticaria, dificultad para respirar), busque atención médica.

La hoja de datos de seguridad del material contiene información más detallada sobre seguridad laboral. Para obtener una hoja de datos de seguridad del material (MSDS), llame al 1-800-733-5500. Para reportar cualquier evento adverso, llame al 1-800-366-5288.

etiquetar las direcciones.

ADVERTENCIAS DE RESIDUOS:

Ganado: Cuando se usa de acuerdo con las indicaciones de la etiqueta, la dosis y las vías de administración, el ganado tratado no debe ser sacrificado durante los 4 días posteriores al último tratamiento. Cuando se usa de acuerdo con las indicaciones de la etiqueta, la dosis y las vías de administración, no se requiere un tiempo de descarte de leche. **El uso de dosis en exceso de**

las indicadas o por vías de administración no aprobadas, como la intramamaria, puede dar lugar a residuos ilegales en tejidos comestibles y / o en la leche.

Porcinos: cuando se utilizan de acuerdo con las indicaciones de la etiqueta, la dosis y la vía de administración, los cerdos tratados no deben ser sacrificados durante los 4 días posteriores al último tratamiento. **El uso de dosis en exceso de las indicadas o por vías de administración no aprobadas puede resultar en residuos ilegales en tejidos comestibles.**

Ovejas: No se requiere un intervalo de retiro de fármaco antes del sacrificio ni un tiempo de descarte de leche cuando este producto se usa de acuerdo con las indicaciones de la etiqueta, la dosis y la vía de administración. **El uso de dosis en exceso de las indicadas o por vías de administración no aprobadas, como la intramamaria, puede dar lugar a residuos ilegales en tejidos comestibles y / o en la leche.**

Cabras: no se requiere un intervalo de retiro de fármaco previo al sacrificio ni un tiempo de descarte de leche cuando este producto se usa de acuerdo con las indicaciones de la etiqueta, la dosis y la vía de administración. **El uso de dosis en exceso de las indicadas o por vías de administración no aprobadas, como la intramamaria, puede dar lugar a residuos ilegales en los tejidos comestibles y / o en la leche.**

Caballos: No utilizar en caballos destinados al consumo humano.

PRECAUCIONES

No se han determinado los efectos del ceftiofur sobre el rendimiento reproductivo, el embarazo y la lactancia del ganado bovino, porcino, ovino y caprino.

Ganado

Después de la administración subcutánea de ceftiofur sódico en el cuello del ganado bovino, pequeñas áreas de decoloración en el sitio pueden persistir más de cinco días, lo que podría resultar en una pérdida de corte de tejidos comestibles durante el sacrificio.

Al igual que con cualquier inyección parenteral, las infecciones bacterianas post-inyección localizadas pueden resultar en la formación de abscesos. La atención a los procedimientos higiénicos puede minimizar su aparición.

Canalla

La seguridad de ceftiofur no se ha determinado para los cerdos destinados a la cría.

Caballos

La seguridad de ceftiofur no se ha determinado para caballos destinados a la reproducción. La administración de antimicrobianos a caballos en condiciones de estrés puede estar asociada con diarrea aguda que podría ser fatal. Si se observa diarrea aguda, suspenda el uso de este antimicrobiano e inicie la terapia apropiada.

Perros

La seguridad de ceftiofur no se ha determinado para perros destinados a la reproducción o perros embarazados.

REACCIONES ADVERSAS

El uso de ceftiofur puede provocar algunos signos de dolor local inmediato y transitorio en el animal.

MICROBIOLOGIA CLINICA

Los resúmenes de los datos de CIM se presentan en las Tablas 1 y 2. Pruebas seguidas de las pautas del Instituto de estándares clínicos y de laboratorio (CLSI).

Basado en los estudios farmacocinéticos de ceftiofur en cerdos y ganado después de una inyección intramuscular de 1,36 a 2,27 mg de ceftiofur equivalentes / libra (3,0 a 5,0 mg / kg) de peso corporal (porcina) o de 0,5 a 1,0 mg de ceftiofur equivalentes / libra (1,1 a 2,2) mg / kg BW (ganado) y los datos de difusión de MIC y disco (30 µg), CLSI recomienda los siguientes puntos de interrupción.

Diámetro de la zona (mm)	MIC (µg / mL)	Interpretación
≥ 21	≤ 2.0	(S) Susceptible
18-20	4.0	(I) Intermedio
≤ 17	≥ 8.0	(R) Resistente

Un informe de "Susceptible" indica que es probable que el patógeno sea inhibido por los niveles de sangre generalmente alcanzables. Un informe de "Intermedio" es una zona de amortiguamiento técnico y

los aislamientos que entran en esta categoría deben volver a analizarse. Alternativamente, el organismo puede ser tratado exitosamente si la infección está en un sitio del cuerpo donde el fármaco está fisiológicamente concentrado. Un informe de "Resistente" indica que es improbable que las concentraciones de fármaco alcanzables sean inhibitorias y que se debe seleccionar otra terapia. Sobre la base de los estudios farmacocinéticos de ceftiofur en caballos después de una inyección intramuscular de 1 mg de ceftiofur equivalentes / lb (2,2 mg / kg) de peso corporal, datos de efectividad clínica y datos de CIM, CLSI recomienda el siguiente punto de ruptura.

Diámetro de la zona (mm)	MIC (µg / mL)	Interpretación
≥ 22	≤ 0.25	(S) Susceptible

La categoría solo susceptible se usa para poblaciones de organismos (generalmente una especie) para las cuales no se puede realizar el análisis de regresión (disco vs. MIC). Estos puntos de ruptura permitirán la detección de cepas con susceptibilidad reducida en comparación con la población original. Los procedimientos estandarizados ¹ requieren el uso de organismos de control de laboratorio tanto para las técnicas de difusión estandarizadas como para las técnicas de dilución estandarizadas. El disco de 30 µg de ceftiofur sódico debe proporcionar los siguientes diámetros de zona y el polvo de referencia estándar (o disco) de ceftiofur sódico debe proporcionar los siguientes valores de CIM para la cepa de referencia. El estándar de referencia de polvo o discos de ceftiofur sódico es apropiado para ambas sales de ceftiofur.

Tabla 1. Valores de Ceftiofur MIC de aislamientos bacterianos de estudios de campo clínicos en los Estados Unidos

Organismo	Número probado	Fecha de prueba	MIC ₉₀ * (µg / mL)	Rango MIC (µg / mL)
BOVINO				
<i>Mannheimia haemolytica</i>	461	1988-1992	0.06	≤0.03-0.13
<i>Mannheimia haemolytica</i>	42	1993	0.015	≤0.003-0.03
<i>Pasteurella multocida</i>	318	1988-1992	0.06	≤0.03-0.25
<i>Pasteurella multocida</i>	48	1993	≤0.003	≤0.003-0.015
<i>Histófilo somni</i>	109	1988-1992	0.06	≤0.03-0.13
<i>Histófilo somni</i>	59	1993	≤0.0019	sin rango
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	17	1994	≤0.06	sin rango
CANALLA				
<i>Actinobacillus pleuropn.</i>	83	1993	≤0.03	≤0.03-0.06
<i>Pasteurella multocida</i>	74	1993	≤0.03	≤0.03-0.06
<i>Streptococcus suis</i>	94	1993	0.25	≤0.03-1.0
<i>Salmonella choleraesuis</i>	50	1993	1.0	1.0-2.0
<i>Streptococcus</i> spp. betahemolíticos	24	1993	≤0.03	≤0.03-0.06
<i>Actinobacilo</i>	77	1998	0.0078	0.0019-0.0078
<i>Haemophilus parasuis</i>	76	1998	0.06	0.0039-0.25
OVEJA				
<i>Mannheimia haemolytica</i>	39	1992	0.13	≤0.03-0.13
<i>Pasteurella multocida</i>	23	1992	≤0.03	sin rango
CANINO				
<i>Escherichia coli</i>	44	1992	4.0	0.06-64.0
<i>Escherichia coli</i>	18	1990	0.25	0.13-0.5

<i>Proteus mirabilis</i>	17	1990	≤0.06	≤0.06-0.5
<i>Proteus mirabilis</i>	23	1992	1.0	≤0.06-4.0
PAVO				
<i>Escherichia coli</i>	1204	1995	1.0	0.13-> 32.0

* Concentración inhibitoria mínima (CIM) para el 90% de los aislamientos.

Tabla 2. Valores de Ceftiofur MIC de aislamientos bacterianos de los laboratorios de diagnóstico en los Estados Unidos y Canadá *

Organismo	Número probado	Fecha de prueba	MIC ₉₀ ** (µg / mL)	Rango MIC (µg / mL)
BOVINO				
<i>Mannheimia haemolytica</i>	110	1997-1998	0.06	≤0.03-0.25
<i>Mannheimia haemolytica</i>	139	1998-1999	≤0.03	≤0.03-0.5
<i>Mannheimia haemolytica</i>	209	1999-2000	≤0.03	≤0.03-0.12
<i>Mannheimia haemolytica</i>	189	2000-2001	≤0.03	≤0.03-0.12
<i>Pasteurella multocida</i>	107	1997-1998	≤0.03	≤0.03-0.25
<i>Pasteurella multocida</i>	181	1998-1999	≤0.03	≤0.03-0.5
<i>Pasteurella multocida</i>	208	1999-2000	≤0.03	≤0.03-0.12
<i>Pasteurella multocida</i>	259	2000-2001	≤0.03	≤0.03-0.12
<i>Histófilo somni</i>	48	1997-1998	≤0.03	≤0.03-0.25
<i>Histófilo somni</i>	87	1998-1999	≤0.03	≤0.03-0.125
<i>Histófilo somni</i>	77	1999-2000	≤0.03	≤0.03-0.12
<i>Histófilo somni</i>	129	2000-2001	≤0.03	≤0.03-0.12
<i>Bacteroides fragilis</i> grupo	29	1994	16.0	≤0.06-> 16.0
<i>Bacteroides</i> spp., Grupo no fragilis	12	1994	16.0	0.13-> 16.0
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	12	1994	2.0	0.13-2.0
CANALLA				
<i>Actinobacillus pleuropn.</i>	97	1997-1998	≤0.03	sin rango
<i>Actinobacillus pleuropn.</i>	111	1998-1999	≤0.03	≤0.03-0.25
<i>Actinobacillus pleuropn.</i>	126	1999-2000	≤0.03	≤0.03-0.06
<i>Actinobacillus pleuropn.</i>	89	2000-2001	≤0.03	≤0.03-0.06
<i>Pasteurella multocida</i>	114	1997-1998	≤0.03	≤0.03-1.0
<i>Pasteurella multocida</i>	147	1998-1999	≤0.03	≤0.03-0.5
<i>Pasteurella multocida</i>	173	1999-2000	≤0.03	≤0.03-0.06
<i>Pasteurella multocida</i>	186	2000-2001	≤0.03	≤0.03-0.12
<i>Streptococcus suis</i>	106	1997-1998	0.5	≤0.03-4.0
<i>Streptococcus suis</i>	142	1998-1999	0.25	≤0.03-1.0
<i>Streptococcus suis</i>	146	1999-2000	0.06	≤0.03-4.0
<i>Streptococcus suis</i>	167	2000-2001	0.06	≤0.03-4.0
<i>Salmonella choleraesuis</i>	96	1999-2000	1.0	0.03-> 4.0

<i>Salmonella choleraesuis</i>	101	2000-2001	1.0	0.5-2.0
EQUINO				
<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>equi</i>	12	1994	≤0.0019	sin rango
<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>equi</i>	29	2002	≤0.03	≤0.03-0.05
<i>Streptococcus zooepidemicus</i>	48	1994	≤0.0019	sin rango
<i>Streptococcus zooepidemicus</i>	59	2002	≤0.03	≤0.03-0.25
<i>Rhodococcus equi</i>	66	1998	4.0	≤0.03-16.0
<i>Rhodococcus equi</i>	42	2002	8.0	≤0.03-> 32.0
<i>Bacteroides fragilis</i> grupo	32	1995	> 16.0	0.13-> 16.0
<i>Bacteroides</i> spp. grupo no fragilis	12	1995	4.0	0.25-4.0
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	dieciséis	1995	≤0.06	sin rango
CANINO				
<i>Escherichia coli</i>	26	2000	32	0.25-> 32.0
<i>Proteus mirabilis</i>	14	2000	0.25	0.06-0.25
PAVO				
<i>Escherichia coli</i>	17	1998-1999	1.0	0.25-1.0
<i>Escherichia coli</i>	25	1999-2000	0.50	0.12-0.5
<i>Escherichia coli</i>	20	2000-2001	2.0	0.12-16.0
<i>Citrobacter</i> spp.	37	1995	32.0	0.5-> 32.0
<i>Enterobacter</i> spp.	51	1995	> 32.0	0.13-> 32.0
<i>Klebsiella</i> spp.	100	1995	1.0	0.13-2.0
<i>Proteus</i> spp.	19	1995	1.0	0.06-32.0
<i>Pseudomonas</i> spp. ***	31	1995	> 32.0	0.06-> 32.0
<i>Salmonella</i> spp.	24	1995	1.0	0.5-1.0
<i>Staphylococcus</i> spp. (coagulasa positiva)	17	1995	2.0	1.0-2.0
<i>Staphylococcus</i> spp. (coagulasa negativa)	26	1995	8.0	0.13-> 32.0
POLLO				
<i>Escherichia coli</i>	62	1997-1998	0.50	0.25-2.0
<i>Escherichia coli</i>	53	1998-1999	4.0	0.25-> 4.0
<i>Escherichia coli</i>	67	1999-2000	0.50	0.12-16.0
<i>Escherichia coli</i>	90	2000-2001	1.0	≤0.03-8.0

* Los siguientes datos *in vitro* están disponibles, pero se desconoce su importancia clínica.

** Concentración inhibitoria mínima (CIM) para el 90% de los aislamientos.

*** MIC₅₀ es de 32 µg / mL

Tabla 3. Rangos de control de calidad aceptables para ceftiofur frente al Comité Nacional de Estándares de Laboratorio Clínico recomendados cepas de referencia de la Colección de Cultivos de Tipo Americano (ATCC)

Nombre del organismo (ATCC No.)	Diámetro de la zona * (mm)	Rango MIC (µg / mL)
<i>Escherichia coli</i> (25922)	26-31	0.25-1.0
<i>Staphylococcus aureus</i> (29213)	-	0.25-1.0
<i>Staphylococcus aureus</i> (25923)	27-31	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (27853)	14-18	16.0-64.0
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (27090)	34-42 **	0.004-0.015 ***
<i>Histophilus somni</i> (700025)	36-46 **	0.0005-0.004 ***

* Todas las pruebas realizadas con un disco de 30 µg.

** rangos de control de calidad son aplicables sólo a las pruebas realizadas por la prueba de difusión en disco utilizando un chocolate Mueller-Hinton agar, se incubaron en 5-7% de CO₂ durante 20-24 horas.

*** Los rangos de control de calidad de la CIM son aplicables solo a las pruebas realizadas por procedimientos de microdilución en caldo con medio veterinario fastidioso (VFM).

Seguridad animal

Ganado

Los resultados de un estudio de tolerancia de cinco días en terneros alimentadores normales indicaron que el ceftiofur formulado fue bien tolerado 25 veces (25 mg / lb / día), la dosis más alta recomendada de 1.0 mg / lb / día durante cinco días consecutivos. Ceftiofur administrado por vía intramuscular no tuvo efectos sistémicos adversos.

En un estudio de seguridad / toxicidad de 15 días, se administraron por vía intramuscular cinco terneros de novillo y cinco novillas por grupo, ceftiofur formulado a 0 (control del vehículo), 1, 3, 5 y 10 veces la dosis más alta recomendada de 1.0 mg / lb / día a Determinar el factor de seguridad. No hubo efectos sistémicos adversos que indiquen que el ceftiofur formulado tiene un amplio margen de seguridad cuando se inyecta por vía intramuscular en las terneras de alimentación 10 veces (10 mg / lb / día) la dosis recomendada por tres veces (15 días) la recomendada de tres a cinco días de terapia. La formulación demostró ser un ligero irritante muscular en función de los resultados de la evaluación histopatológica de los sitios de inyección en 1 y 3 veces la dosis más alta recomendada de 1.0 mg / lb / día. Las evaluaciones histopatológicas se realizaron en los días 1, 3, 7 y 14 del postratamiento.

La inyección de polvo estéril NAXCEL a la dosis recomendada administrada SC en el cuello del ganado fue bien tolerada. Sin embargo, un área de varios centímetros cuadrados de decoloración amarillo-roja resultante de una única inyección de SC persistió en muchos de los vacunos más allá de 4.5 días después de la inyección. Además, uno de los animales desarrolló un absceso en el lugar de la inyección.

Canalla

Los resultados de un estudio de tolerancia de cinco días en cerdos alimentados normales indicaron que el ceftiofur formulado fue bien tolerado cuando se administró a 57 mg / lb (más de 25 veces la dosis diaria más alta recomendada de 2.27 mg / lb de peso corporal) durante cinco días consecutivos. El ceftiofur administrado por vía intramuscular a cerdos no produjo signos evidentes de toxicidad.

Para determinar el factor de seguridad y medir el potencial de irritación muscular en los cerdos, se realizó un estudio de seguridad / toxicidad. Se administraron por vía intramuscular ceftiofur formulado por vía intramuscular a cinco carretillas y cinco cerdas verdes a 0, 2.27, 6.81 y 11.36 mg / lb de peso corporal durante 15 días, lo que es 0, 1, 3 y 5 veces la dosis más alta recomendada de 2.27 mg / lb de cuerpo Peso / día y 5 veces la duración del tratamiento recomendado de 3 días. No hubo efectos sistémicos adversos que indiquen que el ceftiofur formulado tiene un amplio margen de seguridad cuando se inyecta por vía intramuscular en cerdos de alimentación a la dosis más alta recomendada de 2.27 mg / lb / día durante 3 días o en niveles hasta 5 veces la dosis más alta recomendada para 5 veces la duración recomendada del tratamiento.

Oveja

En un estudio de seguridad / toxicidad de 15 días en ovejas, se administró ceftiofur sódico a tres corderos y tres ovejas por grupo por vía intramuscular 0 (vehículo de agua estéril), 1, 3 o 5 veces la dosis recomendada de 1.0 mg / lb / día por 3 veces la duración máxima recomendada de 5 días de tratamiento. No hubo efectos sistémicos adversos que indiquen que el ceftiofur formulado es bien

tolerado y tiene un amplio margen de seguridad en las ovejas. Sobre la base del examen de los sitios de inyección de los días 9, 11, 13 y 15 del estudio, una baja incidencia de cambios visuales y hallazgos histopatológicos de inflamación leve y reversible de todos los grupos, incluidos los controles, indicaron que la formulación es un ligero irritante muscular.

Las cabras

En un estudio de seguridad / toxicidad de 15 días, 5 lactantes lo hacen, 5 secas y 5 mujeres recibieron ceftiofur formulado por vía intramuscular con 11 mg / kg / día durante 15 días. Esto constituye 5 veces la dosis recomendada por 3 veces la duración máxima recomendada de 5 días de tratamiento. No hubo efectos sistémicos adversos que indiquen que el ceftiofur formulado es bien tolerado y tiene un amplio margen de seguridad en cabras.

Caballos

En un estudio de seguridad, los caballos recibieron una inyección intramuscular diaria de 0 mg / lb / día (control salino), 1,0 mg / lb / día (50 mg / mL), 3,0 mg / lb / día (100 mg / mL), o 5.0 mg / lb / día (200 mg / mL) de una solución acuosa de ceftiofur sódico durante 30 o 31 días. Ceftiofur sódico fue bien tolerado cuando se administró por vía intramuscular a caballos machos y hembras en dosis de hasta 5,0 mg / lb / día durante 30 o 31 días. No se observó evidencia clínica de irritación en ninguna dosis. Los cambios relacionados con el fármaco detectados en este estudio se limitaron a una disminución transitoria en el consumo de alimentos en caballos que recibieron 3.0 o 5.0 mg / lb / día de ceftiofur, e irritación general leve del músculo esquelético en los sitios de inyección que se resolvió mediante la regeneración de las fibras musculares.

En un estudio de tolerancia, los caballos recibieron una infusión intravenosa diaria única de 0 (solución salina), 10,0 o 25,0 mg / lb / día de una solución acuosa (50 mg / ml) de ceftiofur durante 10 días. Los resultados indicaron que el ceftiofur administrado por vía intravenosa a una dosis de 10.0 o 25.0 mg / lb / día aparentemente puede cambiar la flora bacteriana del intestino grueso, lo que lleva a una inflamación del intestino grueso con diarrea y otros signos clínicos subsiguientes (heces sueltas, comer ropa de cama paja, deshidratación, laminado o cólico y un comportamiento apagado y opaco). El consumo reducido de alimentos, la pérdida de peso corporal, los cambios hematológicos relacionados con la inflamación aguda y el estrés, y los cambios en la química del suero relacionados con la disminución del consumo de alimentos y la diarrea también se asociaron con el tratamiento a estas dosis.

Perros

Ceftiofur sódico fue bien tolerado a la dosis terapéutica y es seguro para el tratamiento de infecciones del tracto urinario en perros. En el estudio de seguridad aguda, ceftiofur fue bien tolerado por perros en el nivel recomendado (1.0 mg / lb) durante 5-14 días. Cuando se administró por vía subcutánea durante 42 días consecutivos, una de cada cuatro mujeres desarrolló trombocitopenia (15 días) y anemia (36 días). La trombocitopenia y la anemia también ocurrieron en los niveles de dosis de 3X y 5X. En la fase de reversibilidad del estudio (dosis 5X), la trombocitopenia se revirtió en 8 días, y de los dos animales anémicos, el macho se recuperó en 6 semanas y la hembra se sacrificó debido a la gravedad de la anemia.

En el estudio de tolerancia de 15 días en perros, las dosis altas subcutáneas (25 y 125 veces la dosis terapéutica recomendada) produjeron una trombocitopenia progresiva y relacionada con la dosis, y algunos perros también presentaron anemia y cambios en la médula ósea. Los cambios hematopoyéticos observados en los perros tratados con ceftiofur fueron similares a los asociados con la administración a largo plazo de cefalosporinas en perros y también en el hombre. No se espera que los efectos hematopoyéticos ocurran como resultado de la terapia recomendada.

Pollitos de un día

En un estudio de toxicidad aguda de ceftiofur en pollitos de un día, un total de 60 machos y 60 hembras recibieron cada una inyecciones subcutáneas únicas de 10, 100 o 1,000 mg / kg de peso corporal. El tratamiento en el día 1 fue seguido por 6 días de observación; el peso corporal se determinó en los días 1, 4 y 7; y los parámetros hematológicos seleccionados se evaluaron el día 4. No se observaron diferencias significativas entre los grupos de pollos tratados y de control para los parámetros evaluados. La evaluación histopatológica de todas las muertes y los pollos que sobrevivieron a la terminación no reveló un órgano o tejido objetivo de posible toxicidad de ceftiofur cuando se administró hasta 20 veces (100 mg / kg) la dosis máxima de uso prevista.

Pavos de un día de edad

En un estudio de toxicidad aguda de ceftiofur en pollos de pavo de un día, se administraron inyecciones subcutáneas únicas de 30, 400 u 800 mg / kg de peso en un total de 30 hombres y 30 mujeres. La inyección en el día 1 fue seguida por 6 días de observación; peso corporal en los días 1, 4 y 7; y se seleccionaron los parámetros hematológicos el día 4. No se observaron diferencias significativas entre los grupos tratados a 100 o 400 mg ceftiofur / kg y un grupo de control negativo para los parámetros evaluados. La evaluación histopatológica de las muertes y las lesiones que sobreviven a la terminación no reveló un órgano o tejido objetivo de posible toxicidad de ceftiofur cuando se administró hasta 50 veces (400 mg / kg) la dosis más alta de uso. Una dosis de 800 mg / kg (100 veces la dosis más alta prevista) fue tóxica,

Depuración de los residuos de tejidos

Ganado

Un estudio de metabolismo de residuos radiomarcados estableció tolerancias para los residuos de ceftiofur en el riñón, hígado y músculo del ganado. Estas tolerancias de los residuos de ceftiofur son 0.4 ppm en el riñón, 2.0 ppm en el hígado, 1.0 ppm en el músculo y 0.1 ppm en la leche.

Se realizó un estudio de disminución de residuos de tejido pivotal en ganado. En este estudio, el ganado recibió una inyección intramuscular de 1.0 mg de ceftiofur por libra de peso corporal (2.2 mg de ceftiofur por kg de peso corporal) durante cinco días consecutivos. Los residuos de ceftiofur en los tejidos fueron inferiores a las tolerancias para los residuos de ceftiofur en tejidos como el riñón, el hígado y los músculos 4 días después de la administración. Estos datos respaldan colectivamente un período de retiro de 4 días antes del sacrificio en el ganado cuando se usan según las instrucciones de la etiqueta.

Canalla

Los estudios de metabolismo de residuos radiomarcados establecieron tolerancias para los residuos de ceftiofur en riñón, hígado y músculo porcinos. Estas tolerancias de los residuos de ceftiofur son 0.25 ppm en el riñón, 3.0 ppm en el hígado y 2.0 ppm en el músculo.

Se realizó un estudio de disminución de residuos de tejido pivotal en cerdos. En este estudio, los cerdos recibieron 2,27 mg de ceftiofur por libra de peso corporal (5 mg de ceftiofur por kg de peso corporal) por día durante tres días consecutivos. Los residuos de ceftiofur en los tejidos fueron inferiores a las tolerancias para los residuos de ceftiofur en tejidos como el riñón, el hígado y los músculos 4 días después de la administración. Estos datos respaldan colectivamente un período de retiro de 4 días antes del sacrificio en cerdos cuando se usan de acuerdo con las instrucciones de la etiqueta.

CONDICIONES DE ALMACENAJE

Almacene el producto **no reconstituido** a temperatura ambiente controlada de 20 ° a 25 ° C (68 ° a 77 ° F) [vea USP].

Almacene el producto **reconstituido** en un refrigerador de 2 ° a 8 ° C (36 ° a 46 ° F) por hasta 7 días o a una temperatura ambiente controlada de 20 ° a 25 ° C (68 ° a 77 ° F) [vea USP] para Hasta 12 horas.

Proteger de la luz. El color del pastel puede variar de blanco roto a un color tostado. El color no afecta la potencia.

PROCEDIMIENTO DE SALVAGUE DE UNA VEZ PARA PRODUCTO RECONSTITUIDO

Al final de la refrigeración de 7 días o del período de almacenamiento a temperatura ambiente de 12 horas después de la reconstitución, cualquier producto reconstituido restante puede congelarse hasta 8 semanas sin pérdida de potencia u otras propiedades químicas. Este es un procedimiento de recuperación único para el producto restante. Para usar este producto recuperado en cualquier momento durante el período de almacenamiento de 8 semanas, mantenga el vial bajo agua corriente tibia, agitando suavemente el recipiente para acelerar la descongelación, o deje que el material congelado se descongele a temperatura ambiente. La congelación o descongelación rápida puede provocar la rotura del vial. Cualquier producto que no se use inmediatamente después de la descongelación debe desecharse.

CÓMO SUMINISTRADO

El polvo estéril NAXCEL está disponible en los siguientes tamaños de paquete:

Frasco de 1 gramo

Frasco de 4 gramos

1 Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI). Estándares de rendimiento para pruebas de sensibilidad a discos antimicrobianos y dilución para bacterias aisladas de animales; Estándar

Aprobado - Segunda Edición. Documento NCCLS M31-A2. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400,
Wayne, Pennsylvania 19087-1898, 2002.

NADA # 140-338, Aprobado por la FDA

Distribuido por: Pharmacia & Upjohn Company, División de Pfizer Inc, NY, NY 10017

814 055 427

3362-03-000

CPN: 3690479.0