

EXCEDE* (CCFA)

Suspensão Estéril

200 mg/mL

USO VETERINÁRIO

Para injeção em bovinos lactantes, em dose única, por via subcutânea, na base da parte posterior da orelha (vide Figura 4), e em bovinos de corte ou bovinos leiteiros não lactantes, na base da parte posterior da orelha ou terço médio (vide Figuras 2 e 3).

Descrição

EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL é uma formulação pronta para uso que contém ácido livre cristalino de ceftiofur, um antibiótico com largo espectro de ação, pertencente ao grupo das cefalosporinas, ativo contra bactérias Gram positivas e Gram negativas, incluindo cepas produtoras de β-lactamase. Como outras cefalosporinas, ceftiofur é bactericida *in vitro*, devido a sua ação de inibição da síntese da parede bacteriana.

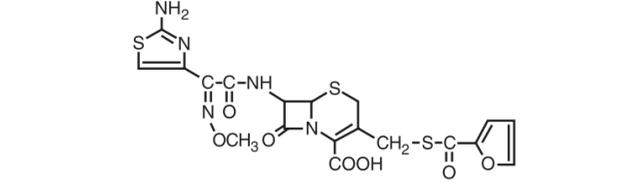
Fórmula

Cada 100 mL contém:
Ácido Livre Cristalino de Ceftiofur (atividade) 20,0 g
Veículo..... q.s.p100,0 mL

Nome químico do ácido livre cristalino de ceftiofur

5-Thia-1-azabicyclo [4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid, 7-{{(ZZ)-(2-amino-4thiazolyl) (methoxyimino) acetyl} amino}-3-{{(2-furanylcarbonyl) thio} methyl}-8-oxo-, {6R, 7R)-

Fórmula estrutural



Farmacologia Clínica

O ácido livre cristalino de ceftiofur (EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL) é metabolizado rapidamente para desfurilceftiofur, o principal metabólito. Administração subcutânea de ceftiofur, como ácido livre cristalino de ceftiofur, no terço médio posterior da orelha ou na parte posterior da base da orelha, fornece concentrações efetivas de ceftiofur e metabólitos desfurilceftiofur no plasma acima da CIM₉₀ para os patógenos da Doença Respiratória Bovina (DRB), *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* e *Histophilus somni*, geralmente por um período não menor do que 150 horas após uma única administração (Figura 1). Os parâmetros farmacocinéticos para os dois locais de injeção subcutânea estão apresentados na Tabela 1. Análises estatísticas dos dados desses dois locais de injeção subcutânea demonstram que eles são terapeuticamente equivalentes. Outro estudo em vacas leiteira lactante demonstra que a administração subcutânea de ceftiofur como ácido livre cristalino de ceftiofur, tanto no terço médio da parte posterior da orelha (terço médio da orelha) como na parte dorsal da orelha onde ela se liga à cabeça (base da orelha) proporciona concentrações terapêuticas de ceftiofur e metabólitos relacionados ao desfurilceftiofur no plasma várias vezes acima da CIM₉₀ para os patógenos da doença respiratória bovina (DRB), *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* e *Histophilus somni* por não menos do que 150 horas geralmente, após uma única administração.

Figura 1. Média de concentrações no plasma de ceftiofur e metabólitos relacionados ao desfurilceftiofur após administração de EXCEDE (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL na dose de 6,6 mg/kg via SC tanto no terço médio como na base da parte posterior da orelha.

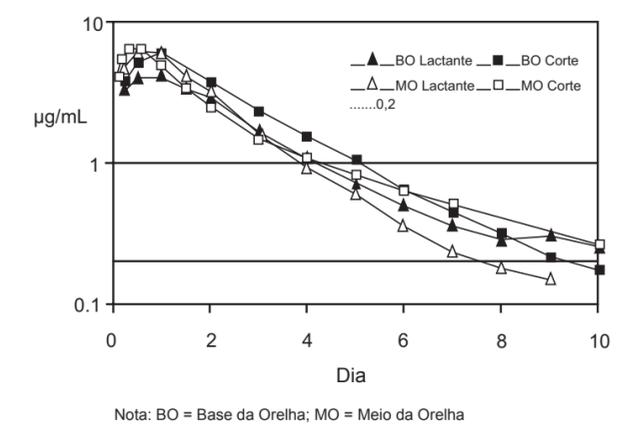


Tabela 1. Parâmetros de farmacocinética avaliados após uma única administração subcutânea de EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril - 200 mg/mL, na dose de 6,6 mg/kg de peso corporal na base ou terço médio da parte posterior da orelha de bovino.

Parâmetro Farmacocinético	Gado de Corte Terço médio da orelha Média ± Desvio Padrão	Gado de Corte Base da orelha Média ± Desvio Padrão	Vaca Leiteira Base da orelha Média ± Desvio Padrão	Vaca Leiteira Terço médio da orelha Média ± Desvio Padrão
C _{max} (µg/mL)	6,90 ± 2,68	6,39 ± 1,79	4,44 ± 1,65	6,13 ± 0,745
t _{max} (h)	12,0 ± 6,2	19,8 ± 5,81	19,0 ± 8,02	16,99 ± 6,17
AUC ₀₋₁₀₀ (µg·h/mL)	376 ± 66,1	412 ± 67,3	313 ± 85,5	353 ± 35,1
t _{0,2} modelo (h)	183 ± 40,8	NE	NE	NE
t _{0,2} nca (h)	246 ± 48,5	220 ± 47,2	199 ± 31,5	176 ± 16,8
t _½ (h)	62,3 ± 13,5	40,7 ± 11,2	43,92 ± 9,64	36,48 ± 6,55

C_{max} = concentração máxima no plasma (em µg/mL)
t_{max} = tempo após a injeção, quando ocorre C_{max} (em horas)
AUC₀₋₁₀₀ (µg·h/mL) = área sob concentração no plasma x curva de tempo a partir da hora da injeção até o limite de quantificação do ensaio (0,15 µg/mL).

t_{0,2} modelo (h) = o tempo que as concentrações no plasma permanecem acima de 0,2 µg/mL (em horas), estimado, usando técnicas farmacocinéticas em compartimento.

t_{0,2} nca (h) = o tempo que as concentrações no plasma permanecem acima de 0,2 µg/mL (em horas), estimado, usando-se técnicas farmacocinéticas não compartimentalizadas.

t_½ (h) = meia vida biológica da fase terminal (em horas).
NE = Não estimado.

Microbiologia Clínica

Ceftiofur mostrou-se ativo *in vitro*, contra as três principais bactérias patogênicas, associadas a DRB, *Mannheimia haemolytica*, *P. multocida* e *H. somni*. Um resumo das concentrações inibitórias mínimas (CIM) frente a estes patógenos, está apresentado na Tabela 2. Os isolados foram obtidos em testes nos Estados Unidos e no Canadá. Os testes obedeceram ao Guia do Comitê Nacional para Padrões de Laboratório Clínico (NCCLS). Amostras de referência de Controle de Qualidade foram usadas em cada teste e os resultados estavam dentro dos limites esperados.

Tabela 2. Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) de Ceftiofur Contra Isolados Bacterianos de Estudos de Campo de Casos Clínicos de DRB nos EUA (1997-1998).

Bovino	Organismos	N	Faixa de CIM (µg/mL)	CIM ₉₀ + (µg/mL)	Data do Teste
	<i>Mannheinia haemolytica</i>	110	≤0,03-0,25	≤0,06	1997-1998
	<i>Pasteurella multocida</i>	107	≤0,03-0,25	≤0,03	1997-1998
*	<i>Histophilus somni</i>	48	≤0,03-0,25	≤0,03	1997-1998

* Isolados clínicos sustentados por dados clínicos e indicações para uso.

* Concentração inibitória mínima para 90% dos isolados.

Com base nos estudos farmacocinéticos e eficácia clínica de ceftiofur em bovinos após uma única administração de 6,6 mg de CE/kg de peso corporal, e na CIM e dados de difusão em disco (30µg), os seguintes limites são recomendados pelo Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais:

Diâmetro de zona (mm)	CIM (µg/mL)	Interpretação
≥ 21	≤ 2,0	(S) Susceptível
18 a 20	4,0	(I) Intermediário
≤ 17	≥ 8,0	(R) Resistente

O resultado “sensível” indica que o patógeno provavelmente será inibido por níveis sanguíneos geralmente atingíveis. O resultado “intermediário” é uma zona-tampão e isolados que recaiam nessa categoria devem ser testados novamente. Um relato de “resistente” indica que as concentrações da droga provavelmente não serão inibitórias e outra terapia deve ser escolhida.

Procedimentos padronizados requerem o uso de organismos controle de laboratório tanto para técnicas de difusão padronizadas como para técnicas de diluição padronizadas. O disco de ceftiofur sódico de 30 µg e o pó (ou disco) de referência padrão de ceftiofur sódico deve fornecer valores de CIM e diâmetros de zona para as cepas de referência conforme apresentado na Tabela 3.

Tabela 3. Faixas de controle de qualidade aceitáveis para ceftiofur contra cepas de referência da American Type Culture Collection (ATCC) recomendadas pelo Clinical and Laboratory Standards Institute.

Nome do organismo (n° da ATCC)	CIM (µg/mL)	Diâmetro da zona (mm) Disco contendo 30 µg
<i>E. coli</i> ATCC 25922	0,25-1,0	26-31
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	0,25-1,0	-
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	-	27-31
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	16,0-64,0	14-18

Eficácia Clínica

A doença respiratória bovina (DRB) ocorre em gado de corte ou em gado leiteiro e tem os mesmos patógenos bacterianos principais como agentes (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*). Ceftiofur, um antibiótico bactericida tempo-dependente, necessita de concentrações da droga que estejam acima da concentração inibitória mínima (CIM) por um tempo adequado para ser efetivo no tratamento da infecção. Para ceftiofur, o tempo acima de uma concentração no plasma de 0,2 µg/mL (t_{0,2}) de ceftiofur e metabólitos relacionados a desfurilceftiofur/ml é aproximadamente 3 a 6 vezes a CIM₉₀ para *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni* que variam entre ≤0,03 a ≤0,06 µg/mL. No estudo crítico de farmacocinética para indicação de tratamento de DRB em vacas leiteiras lactantes, o t_{0,2} da concentração de ceftiofur no plasma de resíduos relacionados a desfurilceftiofur foram estabelecidos para dois grupos de vacas lactantes. Nesse estudo, 12 vacas lactantes adultas foram tratadas com doses únicas de EXCEDE (CCFA) Suspensão Estéril, na dose de 6,6 mg/kg de peso corporal no terço médio da parte posterior da orelha e outras 12 vacas lactantes receberam a mesma dose na parte dorsal da base da orelha. O t_{0,2} para ceftiofur e resíduos relacionados à desfurilceftiofur foi determinado para cada grupo. As médias de t_{0,2} para o grupo que recebeu injeção na base da orelha e o grupo que recebeu injeção no terço médio da orelha foram 199 horas e 176 horas, respectivamente.

Um estudo de confirmação de dose, para o tratamento da doença respiratória bovina (DRB), avaliou a eficácia de doses únicas de 4,4 a 6,6 mg/kg de peso corporal, para tratamento dos componentes bacterianos da DRB, sob condições de campo. Todos os tratamentos foram administrados via SC no terço médio da parte posterior da orelha. O gado foi clinicamente avaliado nos dias 2-4, 14 e 28 e, foi observado em todos os outros dias do estudo. A dose de EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL de 6,6 mg/kg aumentou o índice de sucesso do tratamento de forma significativa (p≤0,05) no dia 14, definido como animais que não exigiram nenhum outro tratamento auxiliar, tinham uma temperatura retal <40 °C, índice normal de respiração e que não tinham depressão ou tinham depressão branda naquele dia.

A eficácia de dose única de EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL no controle da DRB em gado de confinamento, foi avaliada em estudo de eficácia a campo em nove locais. Além do processamento padrão na chegada ao confinamento, o gado (n=3.911) considerado de alto risco para a DRB foi designado para receber um dos seguintes tratamentos, EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL na dose de 4,4 ou 6,6 mg/kg ou controle negativo. A avaliação da eficácia foi baseada na incidência de DRB clínica durante 28 dias após a chegada ao confinamento. A administração de dose única de EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL via SC no terço médio da parte posterior da orelha, na chegada, reduziu significativamente a incidência de DRB no gado de alto risco, durante o período de 28 dias após a chegada, em comparação com os controles negativos.

Administração na base da orelha (gado de corte e de leite não lactante) e terço médio da parte posterior da orelha (vaca lactante) foram comparados com os dados farmacocinéticos da administração no terço médio posterior da orelha no gado de corte e de leite não lactante e foi demonstrado ser terapeuticamente equivalentes.

Segurança do Animal

O metabolismo de ceftiofur após administração parenteral de EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL, de ceftiofur sódico e de cloridrato de ceftiofur levam ao mesmo metabólito principal, o desfurilceftiofur. Dessa forma, os estudos conduzidos com ceftiofur sódico são apropriados para avaliar a segurança sistêmica do EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL. Os resultados de um estudo de tolerância de 5 dias, conduzido com ceftiofur sódico em bezerros normais na fase de engorda, demonstrou que o ceftiofur foi bem tolerado a 55 mg/kg/dia, durante cinco dias consecutivos, aproximadamente 8 vezes a dose mais alta aprovada de EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril (6,6 mg/kg). Ceftiofur administrado parenteralmente não apresentou nenhum efeito sistêmico adverso.

Em um estudo de 15 dias, de toxicidade/segurança, cinco novilhas e cinco novilhas por grupo, receberam ceftiofur sódico via intramuscular na dose de 0 (veículo controle), 2,2, 6,6, 11 ou 22 mg/kg/dia, avaliando-se dessa forma, até 3,3 vezes a dose mais alta recomendada, de 6,6 mg/kg de EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL. Não houve nenhum efeito sistêmico adverso, indicando que o ceftiofur tem uma ampla margem de segurança, quando aplicado via intramuscular nos bezerros de engorda.

A tolerância do tecido no local da injeção subcutânea de EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL, na parte posterior da orelha do gado, foi avaliada em um estudo à parte.

Foram testados aproximadamente 6.000 animais, dos quais nove morreram após injeção de EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL. Todas as mortes ocorreram num espaço de 30 minutos após a injeção. A causa exata foi confirmada em três animais. Estas mortes resultaram de uma injeção dessa suspensão oleosa, intra-arterial, aplicada inadvertidamente, em uma das duas artérias auriculares principais. A injeção intra-arterial nesse local, resultou na administração direta dessa formulação oleosa na artéria que supre o cérebro, resultando em embolia e morte.

Visito que foi confirmada a injeção intra-arterial nos três animais que morreram após a aplicação de EXCEDE®, as consequências da injeção intra-arterial do EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL, foram investigadas em gado de engorda por injeção intencional por essa via. Duas novilhas (com peso corporal de aproximadamente 225 kg) receberam dose única de EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL na dose de 6,6 mg/kg de peso corporal, na artéria auricular média. As duas novilhas sofreram colapso imediatamente e morreram dentro de oito minutos aproximadamente após a injeção. A injeção intra-arterial de EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL na orelha, resultará em morte e deve ser evitada.

Visito que a injeção subcutânea na orelha pode potencialmente resultar em administração intravenosa inadvertida de um produto injetável, as consequências da injeção intravenosa de EXCEDE® no gado de engorda, foram investigadas por injeção intencional através dessa via. Três novilhas e três novilhas (peso corporal na faixa de 197 – 223 kg) receberam EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL, dose única de 6,6 mg/kg de peso corporal, na veia jugular e foram monitorados os efeitos adversos após a injeção. Um novilho e uma novilha tiveram um breve aumento (2-5 minutos) nos batimentos cardíacos, sem qualquer outro sinal anormal nesses ou nos outros animais. Injeção intravenosa de EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL é uma via inaceitável de administração.

Administração subcutânea no terço médio da orelha.

Um estudo foi projetado e conduzido para avaliar especificamente a tolerância do tecido do gado quando EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL é administrado como uma única injeção subcutânea na parte posterior da orelha, na dose recomendada de 6,6 mg/kg de peso corporal. Os resultados deste estudo indicaram que a injeção subcutânea do EXCEDE® Suspensão Estéril – 200 mg/mL no terço médio da parte posterior da orelha, foi bem tolerada e caracterizada por espessamento bifásico da orelha. O aumento inicial da espessura é atribuído ao espaço exigido pelo volume do material injetado. Aumentos adicionais da espessura foram observados até o dia 14 após a injeção. Depois do dia 14 pós-injeção na orelha, a espessura diminuiu em todos os animais.

Um animal ficou com a orelha caída durante 7 dias após a injeção. Na necrópsia, áreas subcutâneas de descoloração e alguns focos de hemorragia foram observados nas orelhas injetadas do gado. A descoloração foi acentuadamente reduzida de tamanho no final do estudo. Nenhum sinal de irritação foi observado nas partes comestíveis da carcaça, ao redor da base da orelha.

A tolerância local da orelha do gado, para uma única injeção subcutânea de EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL também foi avaliada num amplo estudo de eficácia a campo em vários locais. Nenhum dos 1.927 animais tratados com EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL, foi retirado do teste por irritação da orelha, embora tenha sido notado inchaço nos locais da injeção em alguns animais. Refluxo do produto e/ou hemorragia no local da injeção, foi observado em alguns dos animais imediatamente após administração. Foi concluído que a administração de EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL na parte posterior da orelha, foi bem tolerada, e aceita em condições de confinamento.

Administração subcutânea na base da parte posterior da orelha.

Injeção na base da orelha em bovinos de corte: A segurança sistêmica de concentrações de ceftiofur resultante da administração do produto na base da orelha foi estabelecida via comparação da farmacocinética de duas vias de administração (base da orelha versus terço médio da parte posterior da orelha). Baseado nos resultados desse estudo de biodisponibilidade relativa, foi determinado que as duas vias de administração são terapeuticamente equivalentes.

A tolerância local da orelha frente a uma única injeção SC de EXCEDE (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL na parte posterior da base da orelha foi avaliada em um estudo multi-cêntrico a campo em 3.926 bovinos de corte. Nenhum problema pós-injeção (sangramento, refluxo) foi observado em 99,8% dos animais. Nos dias 28 e 56 pós-injeção, 97,8% e 98,9% dos animais tinham orelhas normais (sem inchaço observável).

Em um estudo de resíduos, 72 bovinos de corte foram injetados na base da orelha com EXCEDE (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL na dose de 6,6 mg/kg de peso corporal. Os locais de injeção foram observados diariamente do tratamento até a necropsia (4, 7, 10 ou 13 dias pós-injeção) para inchaço e orelha caída e avaliada grosseiramente à necropsia usando-se procedimentos de retirada da pele e toaleta da carcaça similar ao abate de rotina. Todos os animais tinham inchaço no local de injeção durante o estudo que se resolveram antes da eutanásia em 23 dos 72 animais. Nenhum dos animais apresentou orelha caída. À necropsia, sinais de inflamação (hemorragia, congestão e massa firme de tecido) e presença do volume administrado foram observados na área ao redor do local de injeção e na carcaça. Aos 13 dias após a injeção, lesões grosseiras foram encontradas nas porções não comestíveis da base da orelha em todos os 18 animais e no tecido exposto da carcaça em 11 de 18 animais.

Injeção na base da orelha em bovinos de leite: A tolerância no local de injeção na base da orelha pela administração SC de EXCEDE (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL foi avaliada em um estudo multi-cêntrico a campo em 114 vacas leiteiras adultas. Injeções com êxito na base da orelha foram feitas em 97,4% dos animais usando-se instalações e equipamentos normais de contenção. Nenhum refluxo ou sangramento excessivo foi observado após injeção em 99,1% dos animais, com volumes de injeção variando entre 15 a 30 mL. Nos dias 28 e 56 pós-injeção de EXCEDE na base da orelha, 95,5% e 100% respectivamente foram vistas como normais, sem inchaço nos locais de injeção.

Em um estudo de resíduos, 6 vacas leiteiras foram injetadas na base da orelha na dose de 6,6 mg/kg de peso corporal com EXCEDE (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL. Nenhum animal exibiu orelha caída em nenhum momento após o tratamento, mas todos os animais tinham sinais de inchaço nos locais de injeção em todos os tempos de observação após tratamento. As vacas foram sacrificadas 10 dias após a injeção. À necropsia, todas as 6 vacas mostraram evidência de inflamação nos locais de injeção (descoloração do tecido gorduroso/fascia) e 4 de 6 animais tinham descoloração do tecido dorsal e posterior do canal da orelha na carcaça. Além da descoloração, nódulos marrom e um exudato fluido branco leitoso estavam presentes na superfície seccionada.

Depleção de resíduos no tecido

Um estudo de depleção de resíduo foi conduzido em gado leiteiro. Nesse estudo, vacas receberam uma única injeção de 6,6 mg de ceftiofur por kg de peso corporal. Os resíduos de ceftiofur nos tecidos foram mais baixos do que as tolerâncias de resíduos de ceftiofur nos tecidos como rim, fígado, músculo aos 10 dias pós-dosagem. Esses dados coletivamente suportam um período de retirada pré-abate de 13 dias.

Um estudo crítico de declínio de resíduo no leite foi conduzido em vacas leiteiras lactantes. Nesse estudo, as vacas receberam uma única injeção de 6,6 mg de ceftiofur por kg de peso corporal. Os resíduos de ceftiofur no leite foram mais baixos do que a tolerância em qualquer ponto de tempo pós-tratamento. Esses dados coletivamente suportam um período de 0 dias de descarte de leite nas vacas tratadas.

Indicações

EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril - 200 mg/mL é indicado para o tratamento e controle da doença respiratória bovina (DRB), associada a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*.

EXCEDE (CCFA) Suspensão Estéril - 200 mg/mL é também indicado para o tratamento da podridão do casco (necrobacilose interdigital) associada a *Fusobacterium necrophorum* e *Bacteroides melaninogenicus*.

Possologia

Administrar uma única injeção subcutânea no terço médio ou na base da parte posterior da orelha do bovino de corte e bovino leiteiro lactante e não lactante, na dose equivalente a 6,6 mg/kg de peso corporal (1 mL de suspensão estéril para cada 30 kg de peso corporal).

Muitos animais responderão ao tratamento dentro de três a cinco dias. Se nenhuma melhora for observada, o diagnóstico deverá ser reavaliado.

Tabela 4. Tabela de Dosagem: 6,6 mg/kg de peso corporal (1 mL para cada 30 kg de peso)

Peso Corporal (kg)	Tratamento com 6,6 mg CE/kg (mL)	Peso Corporal (kg)	Tratamento com 6,6 mg CE/kg (mL)
30	1,0	270	9,0
60	2,0	300	10,0
90	3,0	330	11,0
120	4,0	360	12,0
150	5,0	390	13,0
180	6,0	420	14,0
210	7,0	450	15,0
240	8,0	480	16,0

ADMINISTRAÇÃO

ADMINISTRAÇÃO NO TERÇO MÉDIO POSTERIOR DA ORELHA

– **AGITAR BEM ANTES DO USO.** Favor ler a bula antes de administrar EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril 200 mg/mL subcutaneamente no terço médio da parte posterior da orelha.

- Usar seringas e agulhas esterilizadas.
- Aplicar uma única injeção subcutânea no terço médio da parte posterior da orelha, evitando todos os vasos sanguíneos (ver Figuras 2 e 3).
- Ajustar a agulha no ponto de inserção para evitar vasos sanguíneos, brincos de orelhas ou orifícios dos brincos. **Não administrar intra-arterialmente.**
- Para evitar refluxo durante a injeção, aplicar pressão na orelha entre a seringa e a ponta da agulha.
- Injetar todo o conteúdo da seringa.
- Quando administrado corretamente, aparecerá uma bolha subcutânea do EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL.
- Quando retirar a agulha, pressionar o local da inserção da agulha, e fazer massagem em direção à base da orelha.
- Usar o conteúdo do frasco dentro de 12 semanas após a retirada da primeira dose quando estocado em temperatura ambiente.

Figura 2. Administração subcutânea do EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL no terço médio da parte posterior da orelha.

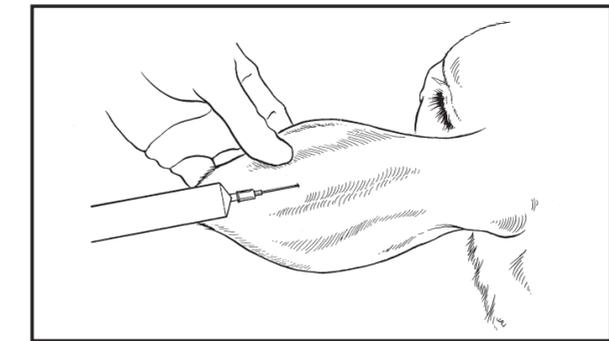
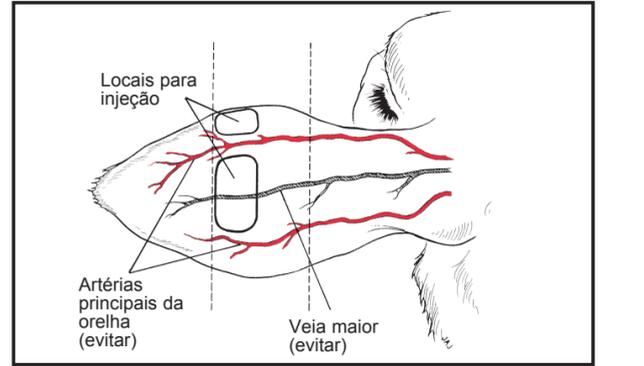


Figura 3. Diagrama dos locais aproximados das principais artérias da parte posterior da orelha e os locais recomendados para inserção da agulha. Administração do EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL nas artérias da orelha é provavelmente fatal.

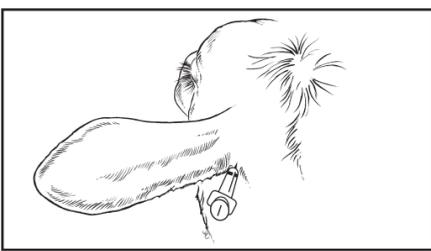
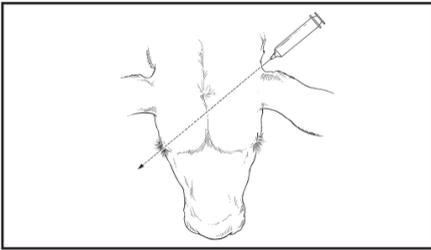


ADMINISTRAÇÃO NA BASE DA PARTE POSTERIOR DA ORELHA

– **AGITAR BEM ANTES DO USO.** Favor ler a bula antes de administrar EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL subcutaneamente na parte dorsal posterior da base da orelha.

- Usar seringas e agulhas esterilizadas.
- Segure a seringa e agulha atrás da orelha a ser injetada de tal maneira que a agulha e a seringa apontem na direção de uma linha imaginária que passaria através da cabeça em direção ao olho oposto do animal. (Veja Figura 4).
- Inserir a agulha através da pele na parte dorsal posterior da base da orelha mantendo o ângulo de injeção.
- Injetar todo conteúdo da seringa.
- Não administrar EXCEDE (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL no pescoço.

Figura 4. Administração subcutânea do EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL na base da parte posterior da orelha.



Contra-indicações

Como todo medicamento, o uso de EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL é contra-indicado para animais com histórico de hipersensibilidade ao fármaco.

Advertências

Manter o produto fora do alcance de crianças e de animais domésticos.

Penicilinas e Cefalosporinas podem causar reação alérgica em indivíduos sensíveis. Exposições tóxicas a tais antimicrobianos, inclusive ceftiofur, podem provocar, em alguns indivíduos, reações alérgicas moderadas ou graves. Exposições repetidas ou prolongadas podem induzir à sensibilização. Evitar contato direto do produto com a pele, olhos, boca e roupas. Sensibilização da pele pode ser evitada com o uso de luvas de látex.

Pessoas com conhecida hipersensibilidade à penicilina ou cefalosporina, devem evitar contato com o produto.

Em caso de exposição ocular acidental, lavar os olhos com bastante água por 15 minutos. No caso de exposição acidental da pele, lavar com água e sabão. Retirar a roupa contaminada. Se ocorrerem reações alérgicas (ex. erupção na pele, urticária, dificuldade respiratória), procurar cuidados médicos.

Injeção de EXCEDE® (CCFA) Suspensão Estéril – 200 mg/mL nas artérias da orelha, pode resultar em morte súbita do animal.

ATENÇÃO: OBEDECER AOS SEGUINTES PERÍODOS DE CARÊNCIA BOVINOS: ABATE: O ABATE DOS ANIMAIS TRATADOS SOMENTE DEVE SER REALIZADO 13 DIAS APÓS A ÚLTIMA APLICAÇÃO. LEITE: NÃO REQUER PERÍODO DE RETIRADA PARA CONSUMO DO LEITE DE ANIMAIS TRATADOS.

A UTILIZAÇÃO DO PRODUTO EM CONDIÇÕES DIFERENTES DAS INDICADAS NESTA BULA PODE CAUSAR A PRESENÇA DE RESÍDUOS ACIMA DOS LIMITES APROVADOS, TORNANDO O ALIMENTO DE ORIGEM ANIMAL IMPRÓPRIO PARA O CONSUMO.

Advertências de Resíduo

Em caso de superdosagem acima de 6,6 mg/kg de peso corporal ou de administração por via não apropriada (injeção subcutânea no pescoço ou injeção intramuscular) pode levar a resíduos fora do esperado. Um período de retirada não foi estabelecido para este produto, para bezerros pré-ruminantes. Não usar em bezerros que serão abatidos como vitela.

Efeitos Adversos