

quando utilizado de acordo com as recomendações do fabricante.

ATENÇÃO: OBEDECER AOS SEGUINTES PERÍODOS DE CARÊNCIA

BOVINOS

Dosegem utilizada: 1,0 mg/kg IM por até 03 dias consecutivos

ABATE: O PRODUTO NÃO REQUER PERÍODO DE CARÊNCIA PARA O ABATE DE BOVINOS TRATADOS.

LEITE: O PRODUTO NÃO REQUER PERÍODO DE CARÊNCIA PARA O CONSUMO DE LEITE DE BOVINOS TRATADOS.

Dosegem utilizada: 3,3 mg/kg IM em dose única

ABATE: O PRODUTO NÃO REQUER PERÍODO DE CARÊNCIA PARA O ABATE DE BOVINOS TRATADOS.

LEITE: O LEITE DOS ANIMAIS TRATADOS COM ESTE PRODUTO NÃO DEVE SER DESTINADO AO CONSUMO HUMANO ATÉ 31 HORAS APÓS A ÚLTIMA APLICAÇÃO DESTA SUBSTÂNCIA.

SUÍNOS

ABATE: O PRODUTO NÃO REQUER PERÍODO DE CARÊNCIA PARA O ABATE DE SUÍNOS 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.

Precauções:

Obedecer às dosagens recomendadas para uso e não utilizar produto com prazo de validade vencido. Somente o médico veterinário está apto a fazer alterações nas dosagens do produto.

Na insuficiência renal, pode ser necessário reduzir a dose do ceftiofur. Estudos demonstram que pode ocorrer leve edema transitório no local de aplicação em bovinos, com involução espontânea em até 07 dias, sem a necessidade de tratamento.

Interações Medicamentosas:

As cefalosporinas apresentam ação sinérgica com os aminoglicosídeos frente a uma grande variedade de bactérias patogênicas. Se associados com penicilinas, podem antagonizar os efeitos destas. Algumas cefalosporinas têm absorção diminuída quando usadas concomitantemente com antiácidos, como o hidróxido de alumínio. A administração de probenecida pode retardar a excreção tubular do ceftiofur. Segundo a literatura, quando as cefalosporinas

são associadas aos aminoglicosídeos, colistina, furusemida e polimixina, os efeitos nefrotóxicos destas moléculas podem ser pronunciados.

Reações Adversas:

Todas as cefalosporinas geralmente são seguras, porém reações de sensibilidade individual podem ocorrer. Após a administração de ceftiofur pelas vias SC e IM em bovinos, estudos relatam possíveis áreas de descoloração no local de aplicação por até 28 dias.

Nos estudos clínicos conduzidos com o **Lactofur** concluiu-se que o produto quando usado nas dosagens indicadas pelo fabricante não provoca reações adversas.

Venda sob prescrição e aplicação sob orientação do médico veterinário.

Conservar em local seco e fresco, em temperatura entre 15°C e 30°C, ao abrigo da luz solar intensa e fora do alcance de crianças e animais domésticos.

Licenciado no Ministério da Agricultura sob nº 9.958 em 11/11/2014.

Responsável Técnica:

Dra. Sandra Barrioni Toma CRMV/SP 14.817

Apresentação:

Frasco de vidro âmbar contendo 100 mL.



Proprietário:

Oufino Saúde Animal Ltda.
Rod. Anhanguera SP 330 KM 298
CEP: 14140-000 Cravinhos SP
Tel/Fax: 16.3518.2025
CNPJ: 57.624.482/0001-05
www.ouofino.com
Indústria Brasileira



Fabricante:

Vetecia Laboratórios de Produtos Veterinários Ltda.
R.: Dr. Alfredo Ramos, nº 236, Centro.
CEP: 12038-120 Jacareí SP
CNPJ: 07.685.131/0001-07

Lactofur

— Uso Veterinário

Antimicrobiano Injetável à base de ceftiofur para bovinos e suínos

Fórmula:

Cada frasco de 100 mL contém:
Ceftiofur (cloridrato)* 10,0 g
Veículo q.s.p. 100,00 mL
*Equivalente a 10,70 g de cloridrato de ceftiofur

Indicações principais:

Lactofur é indicado para o tratamento das doenças infecciosas bacterianas em bovinos e suínos causadas por agentes Gram-positivos e Gram-negativos sensíveis ao ceftiofur. Os agentes etiológicos de bovinos susceptíveis ao

Lactofur são *Dichelobacter nodosus*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Salmonella dublin*, *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*. Já em suínos, os microrganismos susceptíveis são *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* e *Salmonella choleraesuis*.

Algumas doenças que acometem bovinos e suínos são oriundas de infecções bacterianas causadas por estes microrganismos e constam no quadro abaixo:

| Microrganismo susceptível ao Lactofur | Patologia relacionada (Bovinos) |
|---------------------------------------|---|
| <i>Dichelobacter nodosus</i> | Pododermatite (podridão dos cascos) |
| <i>Escherichia coli</i> | Enterite, artrite séptica, infecção de trato urinário, mastite, placentite e meningite neonatal |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> | Pododermatite (podridão dos cascos) |
| <i>Salmonella dublin</i> | Salmonelose (relacionada a quadros de enterite, pneumonia, aborto e septicemia) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | Mastite, infecção neonatal e abscesso espinhal |
| <i>Mannheimia haemolytica</i> | Otite, pneumonia (DRB*) e abscesso espinhal |
| <i>Pasteurella multocida</i> | Otite e pneumonia (DRB*) |

*Doença respiratória bovina

Microrganismo susceptível ao Lactofur

| Microrganismo susceptível ao Lactofur | Patologia relacionada (Suínos) |
|--|--|
| <i>Salmonella choleraesuis</i> | Salmonelose, doença respiratória suína |
| <i>Pasteurella multocida</i> | Infecções respiratórias em geral, pasteurelose, doença respiratória suína |
| <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> | Infecções respiratórias em geral, pleuropneumonia, doença respiratória suína |

Farmacocinética e farmacodinâmica:

As cefalosporinas são fármacos divididos em primeira, segunda, terceira e quarta gerações de acordo com seu espectro de ação. Neste sentido, o ceftiofur atualmente é classificado como uma cefalosporina de 3ª geração e tem como mecanismo de ação o impedimento da síntese da parede do microrganismo através da fixação às proteínas de ligação de penicilina (PLP) e inibição das enzimas transpeptidases

de membrana que sintetizam os peptidoglicanos da parede celular bacteriana, levando-as a lise osmótica e sua morte. São antibióticos bactericidas com ação tempo dependente.

Do ponto de vista farmacocinético, as cefalosporinas de 3ª geração de uso parenteral são rapidamente absorvidas após aplicação intramuscular ou subcutânea em bovinos e suínos. Estes fármacos são amplamente

distribuídos na maioria dos fluidos corporais e tecidos, incluindo rins, pulmões, fígado, articulações, ossos, tecidos moles e trato biliar, podendo atingir boa penetração no fluido cerebrospinal. O cefitiofur é metabolizado em vários metabólitos ativos, o que ocorre de maneira rápida. Tanto o cefitiofur como seu principal metabólito ativo, o desfurilcefiofur, se ligam amplamente às proteínas. As cefalosporinas são geralmente excretadas pelos rins na urina, após filtração glomerular,

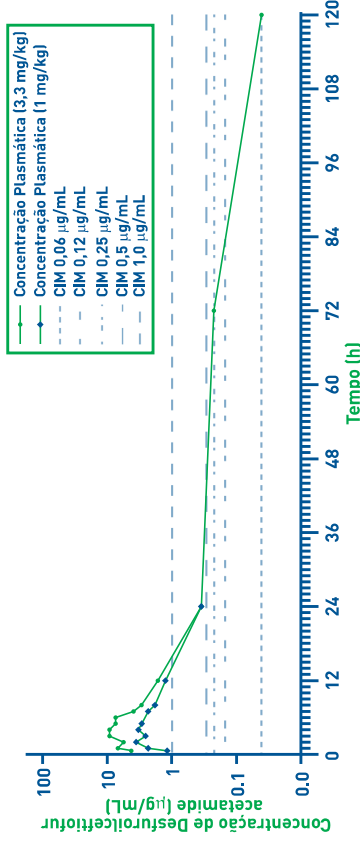
com parte também excretada pelo trato gastrointestinal nas fezes.

Seguem abaixo resumos dos resultados (valores médios) dos estudos de biodisponibilidade do **Lactofur** quando administrado nas doses de 1,0 e 3,3 mg/kg IM em bovinos. Os estudos compreenderam a quantificação do metabólito ativo (desfurilcefiofur).

| Parâmetros | 3,3 mg/kg IM | 1 mg/kg IM |
|--|--------------|------------|
| $t_{1/2}$ (h) | 21,35 | 8,91 |
| T_{max} (h) | 3,21 | 3,08 |
| C_{max} ($\mu\text{g/mL}$) | 14,03 | 4,94 |
| ASC_{0-t} ($\text{h} \cdot \text{mcg/mL}$) | 192,75 | 39,79 |

Legenda:

- $t_{1/2}$ - Meia-vida de eliminação;
- T_{max} - Tempo para atingir a concentração plasmática máxima;
- C_{max} - Concentração plasmática máxima;
- ASC_{0-t} - Área sob a curva.



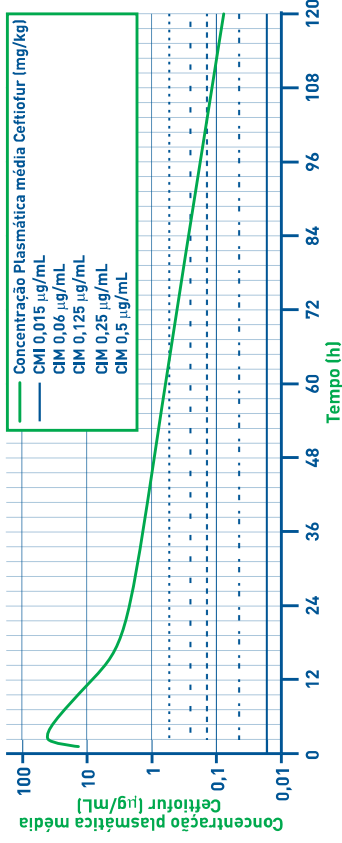
Concentração plasmática média de Desfurilcefiofur (metabólito ativo do cefitiofur) após a administração de **Lactofur** versus tempo (doses de 1,0 e 3,3 mg/kg IM em bovinos) e as respectivas linhas de **Concentração Inibitória Mínima (CIM)**.

Seguem abaixo resumos dos resultados (valores médios) dos estudos de biodisponibilidade do **Lactofur** quando administrado na dose de 5,0 mg/kg IM em suínos. Os estudos compreenderam a quantificação do metabólito ativo (desfurilcefiofur).

| Parâmetros | Resultados |
|--|------------|
| $t_{1/2}$ (h) | 20,70 |
| T_{max} (h) | 2,83 |
| C_{max} ($\mu\text{g/mL}$) | 25,54 |
| ASC_{0-t} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/L}$) | 373,47 |

Legenda:

- $t_{1/2}$ - Meia-vida de eliminação;
- T_{max} - Tempo para atingir a concentração plasmática máxima;
- C_{max} - Concentração plasmática máxima;
- ASC_{0-t} - Área sob a curva.



Concentração plasmática média de Desfurilcefiofur (metabólito ativo do cefitiofur) após a administração de **Lactofur** versus tempo (doses de 5,0 mg/kg IM em suínos) e as respectivas linhas de **Concentração Inibitória Mínima (CIM)**.

Modo de Uso e Dosagens:

Lactofur é indicado para bovinos e suínos e deve ser administrado por via intramuscular, preferencialmente profunda.

BOVINOS

Pode ser administrado em dose única, na dose de 1 mL para cada 30 kg de peso vivo, correspondente a 3,3 mg de cefitiofur por kg de peso corporal. Também pode ser administrado na dose de 1 mL para cada 100 kg de peso vivo, correspondente a 1 mg de cefitiofur por kg de peso corporal, a cada 24 horas (SID), durante 03 dias consecutivos. O quadro abaixo ilustra a forma de uso do **Lactofur** de acordo com a dose e peso dos animais.

| Peso vivo (kg) | Até 3 doses (SID): 1,0 mg/kg IM | Dose única: 3,3 mg/kg IM |
|----------------|------------------------------------|-----------------------------|
| 50 | 0,5 | 1,0 |
| 100 | 1,0 | 3,0 |
| 150 | 1,5 | 5,0 |
| 200 | 2,0 | 8,0 |
| 300 | 3,0 | 10,0 |
| 400 | 4,0 | 15,0 |
| 500 | 5,0 | 20,0 |

SUÍNOS

Deve ser administrado na dose de 1 mL para cada 20 kg de peso vivo, correspondente a 5,0 mg de cefitiofur por kg de peso corporal, em dose única. O quadro abaixo ilustra a forma de uso do **Lactofur** de acordo com a dose e peso dos animais.

| Peso vivo (kg) | Dose única: 5,0 mg/kg IM |
|----------------|-----------------------------|
| 1 | 0,05 |
| 5 | 0,25 |
| 10 | 0,5 |
| 20 | 1,0 |
| 50 | 2,5 |
| 100 | 5,0 |
| 200 | 10,0 |

Após a abertura do frasco, utilizar o produto em até 06 (seis) meses. Neste período, manter o produto em condições adequadas de armazenamento e esterilidade.

Contraindicações e limitações de uso:

O produto não deve ser utilizado em animais que apresentem hipersensibilidade aos componentes da formulação ou betalactâmicos. Estudos clínicos realizados com o **Lactofur** em bovinos adultos e bezerras com idade superior a 15 dias, assim como em leitões e suínos adultos, mostraram que o produto é seguro