

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

EXCENEL® 1g ad us. vet., Injektionspräparat für Rinder und Schweine

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

Ceftiofurum 1 g ut ceftiofurum natricum pro vitro.

Die rekonstituierte Lösung enthält 50 mg Ceftiofurum pro ml.

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Trockensubstanz und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Schweine.

Rinder.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Breitspektrum-Cephalosporin, Injektionslösung zur intramuskulären Anwendung für Rinder und Schweine.

Die Anwendung ist auf Fälle beschränkt, in denen die Behandlung mit einem anderen Antibiotikum versagt hat.

Infektionen mit Bakterien, die gegenüber Ceftiofur empfindlich sind:

Schweine:

- Zur Behandlung von bakteriellen Atemwegserkrankungen, die durch *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* oder *Streptococcus suis* verursacht werden.

Rinder:

- Zur Behandlung von bakteriellen Atemwegserkrankungen, die durch *Mannheimia* spp. (früher *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida* oder *Histophilus somni* verursacht werden.
- Zur Behandlung der akuten interdigitalen Nekrobazillose (Panaritium, Fussfäule), die durch *Fusobacterium necrophorum* oder *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) verursacht wird.

4.3 Gegenanzeigen

Excenel® 1g ad us. vet. ist **für die Behandlung von einzelnen Tieren bestimmt**. Es darf **nicht zur Krankheitsprophylaxe** oder im Rahmen von Programmen zur Verbesserung der Bestandsgesundheit angewendet werden. Die **Behandlung von Gruppen** von Tieren sollte streng auf akut, sich schnell ausbreitende Krankheitsausbrüche gemäss den genehmigten Anwendungsbedingungen beschränkt werden.

Tiere mit bekannter Überempfindlichkeit gegen das Präparat dürfen damit nicht behandelt werden.

Darf nicht bei Geflügel (einschliesslich Eiern) angewendet werden, da die Gefahr der Verbreitung von Antibiotikaresistenzen auf den Menschen besteht.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine.

4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung

Excenel® 1g ad us. vet. selektiert auf resistente Stämme wie z. B. Bakterien, die Extended-Spectrum-Betalaktamasen (ESBL) tragen, und kann eine Gefahr für die menschliche Gesundheit darstellen, wenn diese Stämme auf Menschen übertragen werden, z. B. über Lebensmittel. Deshalb sollte Excenel® 1g ad us. vet. **der Behandlung klinischer Erkrankungen vorbehalten bleiben, die auf eine Erstlinientherapie unzureichend angesprochen haben** bzw. bei denen mit einem unzureichenden Ansprechen zu rechnen ist (bezieht sich auf sehr akute Fälle, in denen die Behandlung ohne bakteriologische Diagnose eingeleitet werden muss). Bei der Anwendung des Arzneimittels sind die offiziellen nationalen und regionalen Richtlinien für Antibiotika zu beachten. Eine verstärkte Anwendung, insbesondere eine von den Vorgaben in dieser Arzneimittelinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels, kann die Prävalenz solcher Resistenzen erhöhen. Excenel® 1g ad us. vet. sollte möglichst **nur nach erfolgter Empfindlichkeitsprüfung** angewendet werden.

Besondere Vorsichtsmassnahmen für den Anwender

Penicilline und Cephalosporine können nach Injektion, Inhalation, oraler Aufnahme oder nach Hautkontakt zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen. Bei Penicillin-Überempfindlichkeit ist eine Kreuzreaktion gegen Cephalosporine und umgekehrt möglich. Gelegentlich kann es zu

schwerwiegenden allergischen Reaktionen kommen. Sollte eine bekannte Überempfindlichkeit vorliegen, ist der Kontakt mit dem Tierarzneimittel zu vermeiden.

Den direkten Kontakt mit Haut oder Augen vermeiden. Bei versehentlichem Kontakt sofort mit reichlich Wasser spülen oder abwaschen. Wenn nach dem Kontakt mit dem Tierarzneimittel Symptome wie Hautausschlag oder Augenreizungen auftreten, sollten Sie ärztlichen Rat suchen. Ein Anschwellen des Gesichtes, der Lippen oder Augenlider oder Atembeschwerden sind ernst zu nehmen und bedürfen einer sofortigen ärztlichen Behandlung.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

An der Injektionsstelle können Schmerzen auftreten, verbunden mit einer vorübergehenden Erhöhung der muskelspezifischen Enzyme.

Überempfindlichkeitsreaktionen können unabhängig von der Dosis auftreten.

Allergische Reaktionen, wie Hautreaktionen und Anaphylaxie, können gelegentlich auftreten.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermassen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1.000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschliesslich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Es sind keine Daten über Rinder und Schweine verfügbar in Bezug auf die Anwendung während Trächtigkeit. Bei Ratten wurde nach oraler Applikation kein teratogener Effekt, Aborte oder ein Einfluss auf die Reproduktionsleistungen beobachtet.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Keine bekannt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

1 g Trockensubstanz wird mit 20 ml sterilem Wasser aufgelöst.

Die Auflösung sollte unmittelbar vor der Anwendung erfolgen. Die so rekonstituierte Lösung enthält 50 mg Ceftiofur pro ml und wird intramuskulär verabreicht.

Rind:

Verabreichung einer Dosis von 1 mg Ceftiofur pro kg KGW (1 ml pro 50 kg KGW) 1 mal pro Tag im Abstand von 24 Stunden während 3 - 5 Tagen.

Schwein:

Verabreichung einer Dosis von 3 mg Ceftiofur pro kg KGW (1 ml pro 16 kg KGW) im Abstand von 24 Stunden während 3 Tagen.

Sollte nach 3 - 5 Tagen keine Besserung eingetreten sein, so ist die Diagnose neu zu stellen.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Eine 20-fache Dosisüberschreitung während 15 Tagen und eine 50-fache Dosisüberschreitung während 5 Tagen wurde von Kälbern sehr gut vertragen.

Bei Schweinen wird eine 8-fache Überdosierung über 15 Tage und eine 42-fache Überdosierung über 5 Tage i.m. appliziert, gut vertragen.

Aufgrund der geringen Toxizität und des schnellen Abbaus sind bisher keine schwerwiegenden Fälle von Überdosierung bekannt geworden. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

4.11 Wartezeit(en)

Rind:	Essbare Gewebe :	5 Tage
	Milch:	Null Tage
Schwein:	Essbare Gewebe:	1 Tag

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Cephalosporin der dritten Generation

ATCvet-Code: QJ01DD90

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Ceftiofur ist ein halbsynthetisches Breitspektrum-Cephalosporin der 3. Generation das gegen grampositive und gramnegative Bakterien wirksam ist. Wie alle β -Laktam-Antibiotika hemmt Ceftiofur die bakterielle Zellwandsynthese. Die Zellwandsynthese ist abhängig von Enzymen, den so genannten Penicillin-bindenden Proteinen (PBP).

Die Resistenzbildung der Bakterien gegenüber Cephalosporinen erfolgt über 4 Mechanismen:

- 1) Erwerb von Penicillin-bindenden Proteinen, die gegen sonst wirksame β -Laktam-Antibiotika unempfindlich sind,
- 2) Änderung der Permeabilität der Zelle gegenüber β -Laktam-Antibiotika;
- 3) Produktion von β -Laktamasen, die den β -Laktamring des Antibiotikums spalten oder
- 4) durch aktive Ausschleusung.

Einige in gramnegativen Organismen nachgewiesene β -Laktamasen können bei Cephalosporinen sowie bei Penicillinen, Ampicillinen und Kombinationen von β -Laktamasehemmern zu einer Kreuzresistenz von unterschiedlichem Ausmass führen.

Ceftiofur ist wirksam gegen folgende Erreger, die respiratorische Erkrankungen bei Schweinen verursachen: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* ist gegen Ceftiofur nicht empfindlich.

Ceftiofur ist auch wirksam gegen folgende Bakterien, die respiratorische Erkrankungen beim Rind verursachen: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia* spp. (früher *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni*.

Ferner ist Ceftiofur wirksam gegen Bakterien, welche die akute Fussfäule (interdigitale Nekrobazillose) bei Rindern verursachen: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melanogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) und gegen Bakterien, die an der akuten postpartalen (puerperal) Metritis des Rindes beteiligt sind: *Escherichia coli*, *Trueperella* (*Arcanobacterium*) *pyogenes* und *Fusobacterium necrophorum*.

Die folgenden Minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) wurden für Ceftiofur bestimmt. Die Bestimmung erfolgte an in Europa aus erkrankten Tieren gewonnenen Bakterienisolaten.

Schweine

Organismus (Zahl der Isolate)	MHK-Bereich ($\mu\text{g/ml}$)	MHK ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	$\leq 0.03^*$	≤ 0.03
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	$\leq 0.03 - 0.13$	≤ 0.03
<i>Streptococcus suis</i> (495)	$\leq 0.03 - 0.25$	≤ 0.03
<i>Haemophilus parasuis</i> (16)	$\leq 0.03 - 0.13$	≤ 0.03

Rinder

Organismus (Zahl der Isolate)	MHK-Bereich ($\mu\text{g/ml}$)	MHK ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Mannheimia</i> spp. (87)	$\leq 0.03^*$	< 0.03
<i>P. multocida</i> (42)	$< 0.03 - 0.12$	< 0.03
<i>H. somni</i> (24)	$\leq 0.03^*$	< 0.03

<i>Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes</i> (123)	≤ 0.03 - 0.5	0.25
<i>Escherichia coli</i> (188)	0.13 - > 32.0	0.5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (Isolate aus Fällen akuter interdigitaler Nekrobazillose)	≤ 0.06 - 0.13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (Isolate aus Fällen akuter Metritis)	≤ 0.03 - 0.06	ND

*Kein Bereich; alle Isolate erreichten den selben Wert. ND: Nicht bestimmbar.

Die folgenden Grenzwerte werden vom CLSI für die Erreger respiratorischer Erkrankungen bei Rindern und Schweinen, für die Excenel® zugelassen ist, empfohlen:

Durchmesser des Hemmhofes (mm)	MHK (µg/ml)	Interpretation
≥ 21	≤ 2.0	(S) Empfindlich
18 - 20	4.0	(I) Intermediär
≤ 17	≥ 8.0	(R) Resistent

Für Erreger der akuten interdigitalen Nekrobazillose des Rindes oder akuter postpartaler (puerperaler) Metritis bei Rindern wurden bisher keine Grenzwerte bestimmt.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Nach der Verabreichung wird Ceftiofur rasch zu Desfuroylceftiofur, dem wirksamen Hauptmetaboliten, metabolisiert. Desfuroylceftiofur ist in gleicher Weise wie Ceftiofur antimikrobiell wirksam gegen die Erreger der Atemwegserkrankungen. Der wirksame Metabolit ist reversibel an Plasmaproteine gebunden. Durch den Transport mit diesen Proteinen reichert sich der Metabolit am Infektionsort an, ist wirksam und bleibt in der Gegenwart von nekrotischem Gewebe und Zelldetritus wirksam.

Desfuroylceftiofur ist der Hauptmetabolit von Ceftiofur. Es hat gegenüber den zu bekämpfenden Bakterien eine äquivalente antibakterielle Aktivität wie Ceftiofur.

Beim Rind wird nach i.m. Applikation von 1 mg Ceftiofur pro kg KGW innerhalb von 1 h eine maximale Plasmakonzentration von $5.4 \pm 1 \mu\text{g/ml}$ erreicht, die innerhalb eines Tages auf $0.4 \pm 0.1 \mu\text{g/ml}$ abfällt ($t_{1/2}$ 6.9 ± 0.8 h).

Beim Schwein wird nach i.m. Applikation von 3 mg Ceftiofur pro kg KGW innerhalb von ca. 0.6 ± 0.2 h eine maximale Plasmakonzentration von $19.2 \pm 7.9 \mu\text{g/ml}$ erreicht, die mit einer Halbwertszeit von $t_{1/2}$ 13.5 ± 2.6 h abfällt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Pulver:	Kalii dihydrogenophosphas Natrii hydroxidum
Lösungsmittel:	Aqua ad iniectabilia

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 36 Monate.

Haltbarkeit nach Rekonstitution: 7 Tage im Kühlschrank (2 - 8°C) oder bis zu 12 Stunden bei Raumtemperatur (15 - 25°C).

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Packung mit „EXP“ bezeichneten Datum verwendet werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Vor der Rekonstitution im Kühlschrank (2 - 8°C) lagern.

Nach der Rekonstitution im Kühlschrank (2 - 8°C) oder bei Raumtemperatur (15 - 25°C) lagern. Für die Details siehe auch Rubrik 6.3.

Vor Licht schützen.

Ausserhalb der Reichweite von Kindern aufbewahren.

Die Farbe der Trockensubstanz kann sich von weiss zu gelbbraun ändern, ohne die Wirksamkeit zu beeinflussen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Faltschachtel mit Klarglasflasche mit 1 g Trockensubstanz und Klarglasflasche mit 20 ml Solvens.

6.6 Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Zoetis Schweiz GmbH
Rue de la Jeunesse 2
2800 Delémont

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Swissmedic 51318 013 1 g Trockensubstanz und Solvens 20 ml
Abgabekategorie A: einmalige Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 09.06.1994
Datum der letzten Erneuerung: 07.11.2019

10. STAND DER INFORMATION

21.02.2020

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG

Nicht auf Vorrat abgeben.