

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

EXCENEL® 1g ad us. vet., poudre pour solution injectable pour bovins et porcins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :

Ceftiofurum 1 g ut ceftiofurum natricum pro vitro.

La poudre doit être dissoute dans 20 ml d'eau stérile, conformément aux instructions.

La solution reconstituée contient 50 mg de Ceftiofurum/ml.

Excipients :

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution injectable.

Poudre : blanc à brun clair

Solution injectable : solution claire, jaune brunâtre

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovins et porcins.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Céphalosporine à large spectre, solution injectable pour utilisation intramusculaire chez le bovin et le porc.

L'utilisation est limitée aux cas dans lesquels un traitement par un autre antibiotique a échoué.

Infections bactériennes sensibles au ceftiofur :

Porcins :

- Traitement des maladies respiratoires bactériennes provoquées par *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* ou *Streptococcus suis*.

Bovins :

- Traitement des maladies respiratoires bactériennes provoquées par *Mannheimia* spp. (appelée précédemment *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida* ou *Histophilus somni*.
- Traitement de la nécrobacillose interdigitale aiguë (panaris interdigité, faute de pied), provoquée par *Fusobacterium necrophorum*, ou par *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

4.3 Contre-indications

Excenel® 1 g ad us. vet. **est destiné au traitement d'animaux isolés. Il ne doit pas être utilisé pour la prévention de maladies** ou dans le cadre de programmes visant à améliorer la santé de troupeaux. Le traitement **de groupes d'animaux** doit être strictement limité aux irruptions de maladies aiguës se propageant rapidement, conformément aux conditions d'utilisation approuvées.

Ne pas administrer Excenel® 1g aux animaux sensibles à ce médicament.

Ne pas utiliser chez les volailles (y compris les œufs), car il existe un risque de propagation de la résistance aux antibiotiques à l'homme.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Excenel® 1 g ad us. vet. sélectionne les souches résistantes comme les bactéries porteuses de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) et peut représenter un risque pour la santé humaine si ces souches sont transmises à l'homme, p. ex. par des aliments. Excenel® 1 g ad us. vet. **doit donc être réservé au traitement des affections cliniques qui ont insuffisamment répondu au traitement de première ligne** ou qui sont susceptibles de répondre insuffisamment (fait référence aux cas très aigus lorsque le traitement doit être instauré sans diagnostic bactériologique). Les directives officielles, nationales et régionales, concernant les antibiotiques doivent être respectées lors de l'utilisation du médicament. Une utilisation plus large, notamment une utilisation du médicament vétérinaire s'écartant des instructions figurant dans cette information sur le médicament, peut augmenter la prévalence de telles résistances. Dans la mesure du possible, Excenel® 1g ad us. vet. **ne doit être utilisé qu'après avoir réalisé un test de sensibilité.**

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

La pénicilline et les céphalosporines peuvent entraîner des réactions d'hypersensibilité après injection, inhalation, ingestion ou après contact cutané. En ce qui concerne l'hypersensibilité à la pénicilline, une réaction croisée vis-à-vis de la céphalosporine et réciproquement est possible. Ceci peut occasionnellement entraîner des réactions allergiques graves. Si une telle réaction d'hypersensibilité est connue, le contact avec le médicament vétérinaire doit être évité.

Évitez le contact direct avec la peau ou les yeux. En cas de contact accidentel, lavez immédiatement et abondamment à l'eau ou essuyez largement. Si après le contact avec le médicament vétérinaire des symptômes comme une éruption cutanée ou une irritation oculaire surviennent, vous devez demander un conseil à un médecin. En cas de gonflement du visage, des lèvres ou des paupières ou encore en cas de troubles respiratoires, ces symptômes doivent être pris au sérieux et nécessitent un traitement médical immédiat.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Une douleur est parfois ressentie à endroit de l'injection juste après l'administration de celle-ci, accompagnée d'une augmentation passagère d'enzymes musculaires.

Des réactions d'hypersensibilité, sans lien avec la dose, peuvent se produire.

Des réactions allergiques, telles que réactions cutanées et anaphylaxie, peuvent survenir occasionnellement.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'un animal sur 10 animaux traités).
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1'000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10'000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10'000 animaux traités, y compris les cas isolés)

En cas d'effets indésirables, notamment d'effets ne figurant pas sous la rubrique 4.6 de l'information professionnelle, ceux-ci doivent être déclarés à l'adresse vetvigilance@swissmedic.ch.

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Pour l'utilisation durant la gestation, il n'y a pas de données connues pour le moment chez le bovin et le porc, mais il n'a pas été observé de symptômes tératogènes, ni d'avortement, ni d'influence sur la reproduction après administration orale chez le rat.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

4.9 Posologie et voie d'administration

Dissoudre 1 g de poudre stérile dans 20 ml d'eau stérile (Aqua ad iniectabilia).

La dissolution doit se faire immédiatement avant l'application. La solution contenant 50 mg/ml de ceftiofur est administrée par voie intramusculaire.

Bovin :

Une dose de 1 mg de ceftiofur par kg PV (1 ml par 50 kg PV) est administrée 1 fois par jour dans l'intervalle de 24 heures pendant 3 - 5 jours.

Porcin :

Une dose de 3 mg de ceftiofur par kg PV (1 ml par 16 kg PV) est administrée 1 fois par jour dans l'intervalle de 24 heures pendant 3 jours.

Le diagnostic doit être reposé s'il n'y a pas d'amélioration après 3 - 5 jours.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Des doses de plus de 20 fois la posologie recommandée pendant 15 jours et de plus de 50 fois pendant 5 jours ont été bien supportées par des veaux.

Chez les porcins, un surdosage 8 fois supérieur à la dose recommandée administré pendant 15 jours et un surdosage 42 fois supérieur à la dose recommandée administré pendant 5 jours par voie intramusculaire ont été bien tolérés.

En raison de la faible toxicité et de l'élimination rapide, aucun cas grave de surdosage n'a été rapporté jusqu'à présent. Un antidote spécifique n'est pas connu.

4.11 Temps d'attente

Bovins :	Tissus comestibles :	5 jours
	Lait :	Zéro jours
Porcins :	Tissus comestibles :	1 jour

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Antibiotiques à usage systémique, céphalosporine de troisième génération

Code ATCvet : QJ01DD90

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le ceftiofur est une céphalosporine semi-synthétique à large spectre de troisième génération, active contre les bactéries Gram -positif et Gram -négatif. Comme tous les antibiotiques de la famille des bêtalactamines, le ceftiofur inhibe la synthèse de la paroi de la cellule bactérienne. La synthèse de la paroi cellulaire dépend d'enzymes appelées les Penicillin-Binding-Proteins (PBP).

La formation de la résistance des bactéries aux céphalosporines se fait à partir de quatre mécanismes :

- 1) Acquisition de protéines PBP, qui par ailleurs sont insensibles aux antibiotiques β -lactames,
- 2) Modification de la perméabilité de la cellule aux antibiotiques β -lactames ;
- 3) Production de β -lactamases qui découpent l'anneau β -lactame de l'antibiotique ou
- 4) Par élimination active.

Quelques organismes, Gram -négatifs, porteurs de β -lactamases peuvent entraîner une résistance croisée, d'importance variable, aux céphalosporines ainsi qu'aux pénicillines, ampicillines et combinaisons d'inhibiteurs de β -lactamases.

Le ceftiofur est efficace sur les germes suivants qui provoquent des maladies respiratoires chez le porc : *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* n'est pas sensible au ceftiofur.

Le ceftiofur est aussi efficace contre les bactéries suivantes qui provoquent des maladies respiratoires chez le bovin : *Pasteurella multocida*, *Mannheimia spp.* (dénommée auparavant *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni*.

De plus, le ceftiofur est actif contre les bactéries qui provoquent chez le bovin la nécrobacillose interdigitale aiguë) : *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) et contre les bactéries impliquées dans la métrite aiguë du post-partum (puerpérale) du bovin : *Escherichia coli*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* et *Fusobacterium necrophorum*.

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) suivantes ont été déterminées pour le ceftiofur. La détermination a été réalisée en Europe à partir d'animaux malades chez lesquels les isolats bactériens ont été recueillis.

Porcins

Organismes (nombre d'isolats)	CMI ($\mu\text{g/ml}$) -marge	CMI ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (157)	0.008 - 2	0.03
<i>Pasteurella multocida</i> (152)	≤ 0.002 - 0.06	0.004
<i>Streptococcus suis</i> (151)	0.06 - ≥ 16	0.5

Bovins

Organismes (nombre d'isolats)	CMI ($\mu\text{g/ml}$) -marge	CMI ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (149)	≤ 0.002 - 0.12	0.015
<i>Pasteurella multocida</i> (134)	≤ 0.002 - 0.015	0.004
<i>Histophilus somni</i> (66)	≤ 0.002 - 0.008	0.004
<i>Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes</i> (35)	0.25 - 4	2

<i>Escherichia coli</i> (209)	0.13 - 2	0.5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (isolats issus de cas de nécrobacillose interdigitale aiguë)	≤ 0.06 - 0.13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (isolats issus de cas de métrite aiguë)	≤ 0.03 - 0.06	ND

ND : non déterminable.

Les valeurs limites suivantes ont été recommandées par le CLSI pour les agents des maladies respiratoires chez le bovin et le porcin. Ces valeurs sont celles qui figurent dans l'autorisation d'Excenel® :

Diamètre d'inhibition (mm)	CMI (µg/ml)	Interprétation
≥ 21	≤ 2.0	(S) sensible
18 - 20	4.0	(I) intermédiaire
≤ 17	≥ 8.0	(R) résistant

À ce jour, aucune valeur limite n'a été déterminée pour les agents de la nécrobacillose interdigitale aiguë du bovin ou pour la métrite aiguë du post-partum (puerpérale).

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration, le ceftiofur est rapidement métabolisé en desfuroylceftiofur, le principal métabolite actif. Le desfuroylceftiofur est, tout comme le ceftiofur, actif sur le plan antimicrobien contre les agents des maladies des voies respiratoires. Le métabolite actif est lié de façon réversible aux protéines plasmatiques. Par transport sur ces protéines, il atteint le site de l'infection où il agit et reste actif en présence de tissu nécrotique et de débris cellulaires.

Chez le bovin, après administration intramusculaire de 1 mg de ceftiofur par kg de poids vif, une concentration plasmatique maximale est obtenue dans un délai d'une heure et atteint 5.4 ± 1 µg/ml, celle-ci diminue en une journée à 0.4 ± 0.1 µg/ml ($t_{1/2}$ 6.9 ± 0.8 h)

Chez le porcin, après administration intramusculaire de 3 mg ceftiofur par kg de poids vif, une concentration plasmatique maximale de 19.2 ± 7.9 µg/ml est atteinte en 0.6 ± 0.2 h environ ; celle-ci diminue avec une demi-vie de $t_{1/2}$ 13.5 ± 2.6 h.

5.3 Propriétés environnementales

Pas de données disponibles.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Kalii dihydrogenophosphas

Natrii hydroxidum

6.2 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 36 mois.

Conservation après la reconstitution : 7 jours au réfrigérateur (2 – 8°C) ou jusqu'à 12 heures à température ambiante (15 – 25°C).

Ce médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention « EXP » sur le récipient.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (2 – 8°C) avant la reconstitution. Après la reconstitution, conservation au réfrigérateur (2 – 8°C) ou à température ambiante (15 – 25°C).

Pour plus de détails, voir aussi la rubrique 6.3.

A l'abri de la lumière.

Tenir hors de la portée des enfants.

La couleur de la poudre peut varier du blanc cassé au jaune-brun, sans influence sur l'activité.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte comprenant un flacon en verre contenant 1 g de poudre.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Schweiz GmbH

Rue de la Jeunesse 2

2800 Delémont

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Swissmedic 51318 013 Flacon de poudre stérile de 1 g

Catégorie de remise A: remise sur ordonnance vétérinaire non renouvelable

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 09.06.1994

Date du dernier renouvellement : 07.11.2019

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

18.04.2023

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Ne pas distribuer en stock.