

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

EXCENEL® 1g ad us. vet., polvere per soluzione iniettabile per bovini e suini

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### Principio attivo:

Ceftiofurum 1 g ut ceftiofurum natricum pro vitro.

Sciogliere la polvere in 20 ml di acqua sterile come prescritto.

La soluzione ricostituita contiene 50 mg di Ceftiofurum /ml.

### Eccipienti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione iniettabile.

Polvere: di colore da bianco a marrone chiaro

Soluzione iniettabile: soluzione limpida di colore giallo marrognolo

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Specie di destinazione

Bovini e suini.

### 4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Cefalosporina ad ampio spettro, soluzione iniettabile per somministrazione intramuscolare per bovini e suini.

L'utilizzo è limitato ai casi in cui il trattamento con un altro antibiotico abbia dato esito negativo.

Infezioni associate a microrganismi sensibili al ceftiofur:

#### Suini:

– trattamento delle malattie respiratorie batteriche associate a *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* o *Streptococcus suis*.

#### Bovini:

– trattamento delle malattie respiratorie batteriche associate a *Mannheimia* spp. (*Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*.

– trattamento della necrobacillosi interdigitale acuta (panareccio, flemmone interdigitale), associata a *Fusobacterium necrophorum* o *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

#### 4.3 Controindicazioni

Excenel® 1g ad us. vet. è **destinato al trattamento di singoli animali. Non utilizzare per la prevenzione di malattie** o come parte di programmi per il miglioramento della salute degli allevamenti. Il **trattamento di gruppi** di animali deve essere rigorosamente limitato a epidemie in corso a rapida diffusione, secondo le condizioni d'uso approvate.

Non trattare animali con ipersensibilità nota al preparato.

Non usare nel pollame (comprese le uova) a causa del rischio di diffusione di antibiotico-resistenze nell'uomo.

#### 4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Nessuna.

#### 4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Excenel® 1g ad us. vet. seleziona ceppi resistenti, come ad es. batteri vettori di betalattamasi a spettro esteso (ESBL) e può costituire un rischio per la salute umana, se questi ceppi si diffondono nell'uomo, ad es. tramite gli alimenti. Per questa ragione l'utilizzo di Excenel® 1g ad us. vet. **deve essere limitato al trattamento in condizioni cliniche che hanno risposto o che si ritiene possano rispondere scarsamente** (si fa riferimento a casi molto acuti in cui il trattamento deve essere iniziato senza diagnosi batteriologica) **al trattamento di prima linea**. Durante l'uso di questo medicinale veterinario, è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali, nazionali e regionali sull'uso degli antibiotici. Un impiego frequente, incluso un utilizzo diverso dalle indicazioni fornite, può condurre ad un aumento della prevalenza di tali resistenze. Ove possibile, Excenel® 1g ad us. vet. deve essere usato **esclusivamente sulla base di test di sensibilità**.

#### Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Le penicilline e le cefalosporine possono provocare reazioni di ipersensibilità, in seguito a iniezione, inalazione, ingestione o contatto con la pelle. L'ipersensibilità alle penicilline può indurre reazioni crociate alle cefalosporine e viceversa. Le reazioni allergiche a queste

sostanze possono in alcuni casi essere gravi. Le persone con nota ipersensibilità devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Evitare il contatto diretto con la pelle o gli occhi. In caso di contatto accidentale lavare o sciacquare immediatamente con abbondante acqua. Se si manifestano sintomi dopo il contatto con il medicinale veterinario, quali irritazione cutanea o persistente irritazione agli occhi, consultare il medico. Edema del viso, delle labbra, degli occhi o difficoltà di respirazione sono sintomi più seri e richiedono cure mediche d'urgenza.

#### **4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)**

Nel sito d'iniezione possono manifestarsi sintomi di dolore associati ad un incremento transitorio degli enzimi muscolari.

Possono verificarsi reazioni di ipersensibilità non correlate alla dose.

Reazioni allergiche, come reazioni cutanee e anafilassi, possono verificarsi occasionalmente.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10'000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10'000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Notificare a [vetvigilance@swissmedic.ch](mailto:vetvigilance@swissmedic.ch) l'insorgenza di effetti collaterali, in particolare quelli non elencati nella rubrica 4.6 dell'informazione professionale.

#### **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

Non sono disponibili dati per bovini e suini sulla somministrazione in gravidanza. Nei ratti, dopo somministrazione per via orale, non sono stati osservati effetti teratogeni, casi di aborto o effetti sulla capacità riproduttiva.

#### **4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione**

Nessuna conosciuta.

#### **4.9 Posologia e via di somministrazione**

Ricostituire 1 g di polvere sterile in 20 ml di acqua sterile (Aqua ad iniectabilia).

La ricostituzione deve essere eseguita immediatamente prima della somministrazione. La soluzione così ottenuta contiene 50 mg di ceftiofur per ml e va somministrata per via intramuscolare.

**Bovini:**

Somministrazione di una dose da 1 mg di ceftiofur per kg di peso vivo (1 ml per 50 kg di peso vivo) 1 volta al giorno ad intervalli di 24 ore per 3 - 5 giorni.

**Suini:**

Somministrazione di una dose da 3 mg di ceftiofur per kg di peso vivo (1 ml per 16 kg di peso vivo) ad intervalli di 24 ore per 3 giorni.

Se dopo 3 - 5 giorni non dovessero manifestarsi miglioramenti, riformulare la diagnosi.

**4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario**

Dosaggi superiori di 20 e 50 volte a quelli raccomandati, somministrati a vitelli per 15 e 5 giorni rispettivamente, sono stati tollerati bene.

Nei suini, dosaggi superiori di 8 e 42 volte a quelli raccomandati, somministrati i.m. per 15 e 5 giorni rispettivamente, sono stati tollerati bene.

Per via della bassa tossicità e della rapida eliminazione non sono noti a tutt'oggi casi gravi di sovradosaggio. Non esistono antidoti specifici.

**4.11 Tempo(i) di attesa**

Bovini:	Carne e visceri:	5 giorni
	Latte:	Zero giorni
Suini:	Carne e visceri:	1 giorno

**5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

Gruppo farmacoterapeutico: Antibiotici per uso sistemico, cefalosporine di terza-generazione  
Codice ATCvet: QJ01DD90

**5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Ceftiofur è una cefalosporina ad ampio spettro semi-sintetica di terza generazione, attiva nei confronti di batteri gram-positivi e gram-negativi. Come tutti gli antibiotici  $\beta$ -lattamici, il ceftiofur agisce interferendo con la sintesi della parete cellulare batterica. La sintesi della

parete cellulare dipende da enzimi denominati proteine leganti le penicilline (PBP). I batteri sviluppano forme di resistenza alle cefalosporine attraverso quattro meccanismi di base:

- 1) rendendo insensibili le proteine leganti le penicilline ad un antibiotico  $\beta$ -lattamico altrimenti efficace,
- 2) alterando la permeabilità della cellula agli antibiotici  $\beta$ -lattamici;
- 3) producendo  $\beta$ -lattamasi in grado di operare l'apertura dell'anello  $\beta$ -lattamico dell'antibiotico, o
- 4) mediante eliminazione attiva.

Alcuni tipi di  $\beta$ -lattamasi, documentate in microrganismi gram-negativi, possono indurre, in vario grado, resistenze crociate nei confronti di cefalosporine ed anche di penicilline, ampicilline e associazioni di agenti inibitori dell'anello  $\beta$ -lattamico,

Il ceftiofur è attivo nei confronti dei seguenti agenti patogeni responsabili di patologie respiratorie nei suini: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* e *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* è insensibile al ceftiofur.

Il ceftiofur è attivo anche nei confronti dei seguenti agenti patogeni responsabili di patologie respiratorie nei bovini: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia* spp. (*Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni*. Inoltre, il ceftiofur è attivo nei confronti di batteri responsabili di flemmone interdigitale acuto (necrobacilloso interdigitale) nei bovini: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) e nei confronti di batteri coinvolti nella metrite acuta post-parto (puerperale) nei bovini: *Escherichia coli*, *Trueperella* (*Arcanobacterium*) *pyogenes* e *Fusobacterium necrophorum*.

Di seguito sono riportati i valori della concentrazione minima inibitoria (MIC) determinati per il ceftiofur. I valori sono stati determinati sulla base di isolati batterici ottenuti da animali ammalati in Europa.

#### Suini

Organismo (numero di isolati)	Range MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (157)	0.008-2	0.03
<i>Pasteurella multocida</i> (152)	$\leq 0.002 - 0.06$	0.004
<i>Streptococcus suis</i> (151)	0.06 - $\geq 16$	0.5

#### Bovini

Organismo (numero di isolati)	Range MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
<i>Mannheimia haemolytica</i> (149)	$\leq 0.002 - 0.12$	0.015
<i>Pasteurella multocida</i> (134)	$\leq 0.002 - 0.015$	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) (Isolati da casi di necrobacillosi interdigitale)	≤ 0.06 - 0.13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (Isolati da casi di metrite acuta)	≤ 0.03-0.06	ND

ND: Non determinabile.

Di seguito sono riportati i valori limite raccomandati dal CLSI per gli agenti patogeni di malattie respiratorie nei bovini e nei suini, per i quali Excenel® è autorizzato:

Diametro della zona di inibizione (mm)	MIC (µg/ml)	Interpretazione
≥ 21	≤ 2.0	(S) sensibile
18 - 20	4.0	(I) intermedio
≤ 17	≥ 8.0	(R) resistente

Per i patogeni della necrobacillosi interdigitale acuta del bovino o della metrite acuta post-parto (puerperale) nei bovini non sono stati a tutt'oggi determinati valori limite.

## 5.2 Informazioni farmacocinetiche

Dopo la somministrazione, il ceftiofur viene rapidamente metabolizzato in desfuroilceftiofur, il principale metabolita attivo. Il desfuroilceftiofur possiede un'attività antimicrobica simile a quella del ceftiofur nei confronti degli agenti patogeni responsabili delle malattie delle vie respiratorie. Il metabolita attivo è legato in modo reversibile alle proteine plasmatiche. In seguito al trasporto con queste proteine, il metabolita si concentra nel sito d'infezione, è attivo e rimane attivo pure in presenza di tessuto necrotico e detriti cellulari.

Nei bovini, dopo somministrazione intramuscolare di 1 mg di ceftiofur per kg di peso vivo, in 1 h viene raggiunta una concentrazione plasmatica massima di  $5.4 \pm 1$  µg/ml, che nell'arco di un giorno scende a  $0.4 \pm 0.1$  µg/ml ( $t_{1/2}$   $6.9 \pm 0.8$  h)

Nei suini, dopo somministrazione intramuscolare di 3 mg di ceftiofur per kg di peso vivo, in circa  $0.6 \pm 0.2$  h viene raggiunta una concentrazione plasmatica massima di  $19.2 \pm 7.9$  µg/ml, che diminuisce con un'emivita di ( $t_{1/2}$   $13.5 \pm 2.6$  h)

### **5.3 Proprietà ambientali**

Nessun dato.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Kalii dihydrogenophosphas

Natrii hydroxidum

### **6.2 Incompatibilità principali**

Nessuna conosciuta.

### **6.3 Periodo di validità**

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 36 mesi

Periodo di validità dopo ricostituzione: 7 giorni in frigorifero (2°C – 8°C) o per un massimo di 12 ore a temperatura ambiente (15° - 25°C).

Il medicinale veterinario non dev'essere utilizzato oltre la data indicata con "EXP" sulla confezione.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Prima della ricostituzione conservare in frigorifero (2° - 8°C).

Dopo la ricostituzione conservare in frigorifero (2° - 8°C) o a temperatura ambiente (15° - 25°C). Per i dettagli vedere anche la rubrica 6.3.

Proteggere dalla luce.

Tenere i medicinali fuori dalla portata dei bambini.

Il colore della polvere può variare da bianco a giallo marrognolo, senza compromettere l'efficacia.

### **6.5 Natura e composizione del confezionamento primario**

Scatola con flacone di vetro trasparente da 1 g di polvere.

**6.6      Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo**

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

**7.            TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Zoetis Schweiz GmbH  
Rue de la Jeunesse 2  
2800 Delémont

**8.            NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Swissmedic 51318 013 1 g di polvere  
Categoria di dispensazione A: Dispensazione singola su prescrizione veterinaria

**9.            DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 09.06.1994  
Data dell'ultimo rinnovo: 07.11.2019

**10.          DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

18.04.2023

**DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO**

Non dispensare a fini di scorta.