

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Naxcel 200 mg/ml bovin ad us. vet., Suspension injectable

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### Substance active :

Ceftiofurum 200 mg/ml sous forme d'acide libre cristallin

### Excipients :

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension huileuse.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Bovins.

### 4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

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

Traitement des infections suivantes :

- Forme aiguë de piétin, nécrobacillose interdigitale (panaritium ou panaris) chez le bovin provoquée par *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.* et *Porphyromonas spp.* sensibles et
- Métrite aiguë survenant dans un délai de 14 jours après le vêlage (postpartum) provoquée par *Escherichia coli*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* et *Fusobacterium necrophorum* sensibles.

### 4.3 Contre-indications

Naxcel 200 mg/ml bovin 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 utiliser en cas d'hypersensibilité connue au ceftiofur ou autres antibiotiques  $\beta$ -lactamines.

Ne peut être administré que derrière l'oreille, en injection sous-cutanée.

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.

Ne pas utiliser comme traitement prophylactique en cas de rétention.

### 4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

### 4.5 Précautions particulières d'emploi

#### Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Après le traitement, il convient de bien surveiller les animaux ; si aucune amélioration n'intervient, informer rapidement le vétérinaire.

Naxcel 200 mg/ml bovin ad us. vet. sélectionne les souches résistantes comme les bactéries porteuses de bêtalactamases 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. Naxcel 200 mg/ml bovin 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, Naxcel 200 mg/ml bovin 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

A la suite de leur injection, inhalation, ingestion ou au contact de la peau, les pénicillines et les céphalosporines sont susceptibles de provoquer des réactions d'hypersensibilité. L'hypersensibilité aux pénicillines peut conduire à des réactions croisées avec les céphalosporines et réciproquement. Ces substances peuvent occasionnellement induire des réactions allergiques graves. En cas d'hypersensibilité connue aux pénicillines et céphalosporines, éviter tout contact avec le produit.

Eviter le contact direct avec les yeux et la peau. En cas de contact accidentel, rincer ou nettoyer immédiatement et abondamment à l'eau claire. Si, à la suite d'une exposition, vous développez des symptômes tels un érythème cutané ou une irritation des yeux, demandez conseil à un médecin. Un œdème du visage, des lèvres ou des yeux ou une difficulté respiratoire sont des réactions plus sévères qui nécessitent une consultation médicale d'urgence.

### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Sur le terrain, des gonflements visibles ont été constatés au site d'injection deux jours après l'administration chez environ deux tiers des animaux traités. Ces réactions se résorbent en 23 jours maximum.

Les gonflements au site d'injection peuvent provoquer une douleur légère à modérée chez certains animaux dans les premiers jours suivant l'injection.

Dans de très rares cas, une mort subite a été rapportée après l'administration du produit. Ces cas de mort subite ont été attribués à une injection intravasculaire du produit ou une anaphylaxie.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 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)

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

#### Gestation

Les études de laboratoire sur la souris n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques. Les études de laboratoire chez le rat n'ont pas révélé d'effets tératogènes, cependant des effets maternotoxiques (fèces molles) et foetotoxiques (diminution du poids foetal) ont été observés. Aucun effet sur les performances reproductrices n'a été observé dans les deux espèces. Aucune étude correspondante n'a été menée chez les vaches gestantes.

### Lactation

Aucune limitation d'emploi.

### Fertilité

Aucune étude spécifique n'a été réalisée chez les bovins reproducteurs.

## **4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Aucune connue.

## **4.9 Posologie et voie d'administration**

6.6 mg de ceftiofur par kg de poids vif (équivalent à 1 ml de Naxcel pour 30 kg de poids vif) en administration **unique** par voie sous-cutanée, à **la base de l'oreille**.

Dosage correct : pour éviter un sous-dosage, le poids corporel doit être déterminé de façon précise.

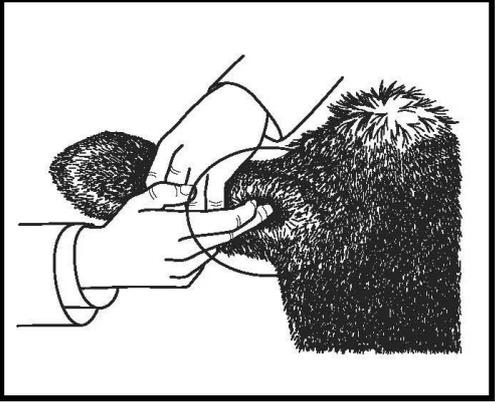
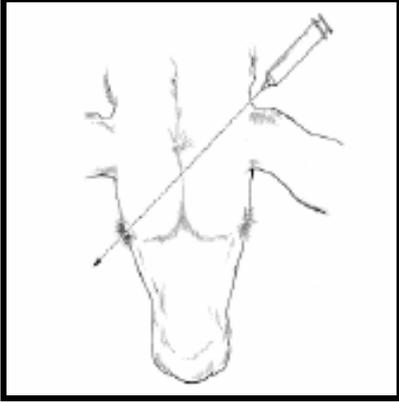
Le volume injecté doit être limité à 30 ml par site d'injection.

Dans un délai de 48 heures au plus après l'instauration du traitement, le diagnostic et le traitement de la maladie doivent être revus en absence d'amélioration des signes cliniques. Avant utilisation, il convient d'agiter vigoureusement le flacon pendant 30 secondes ou jusqu'à ce que tout le dépôt visible soit à nouveau en suspension.

### Instructions pour une administration correcte :

- La suspension doit être injectée dans la partie postérieure de la base de l'oreille (voir figure 1).
- Tenir la seringue et insérer l'aiguille derrière l'oreille de l'animal de façon à ce que l'aiguille et la seringue pointent en direction d'une ligne fictive qui traverserait la tête vers l'œil opposé de l'animal (voir figure 2).
- **Pour éviter une injection intraartérielle ou intraveineuse, prendre des précautions telle qu'une contention appropriée de l'animal (couloir de contention par exemple) et l'utilisation d'aiguilles adéquates (2.54 cm de long, calibre 16 G).**

Veiller à vider complètement le contenu de la seringue.

<p>Figure 1: Site d'administration pour l'injection <b>sous-cutanée</b> de Naxcel en partie postérieure de l'oreille, au niveau de la zone d'attache avec la tête (base de l'oreille).</p>	<p>Figure 2: Illustration de la <b>direction d'injection</b> (ligne fictive qui traverserait la tête de la partie postérieure de la base de l'oreille vers l'oeil opposé de l'animal). Cf. fig. 1.: Site d'administration pour l'injection <b>sous-cutanée</b>.</p>
 A black and white line drawing showing a person's hands holding the back of an animal's head. The focus is on the ear, where a needle is shown inserted into the skin at the base of the ear, near the attachment to the head.	 A black and white line drawing of an animal's head from a top-down perspective. A dashed line is drawn across the top of the head, starting from the back of the ear and extending towards the opposite eye. A syringe is shown at the back of the ear, with an arrow indicating the direction of the injection along this dashed line.

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

Chez les bovins, aucun signe de toxicité systémique n'a été relevé suite à l'administration parentérale de surdoses importantes de ceftiofur. Les implications pour la sécurité alimentaire n'ont pas été étudiées.

#### 4.11 Temps d'attente

Tissus comestibles : 9 jours

Lait : Zéro jour

Le délai d'attente n'est valable que pour une application correcte au niveau de la base de l'oreille (voir rubrique 4.9 Posologie et voie d'administration)

### 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Antibiotiques pour usage systémique, Céphalosporine de troisième génération

Code ATCvet : QJ01DD90

## 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le ceftiofur est une céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération, qui agit contre de nombreuses bactéries à Gram-positif et à Gram-négatif. Le ceftiofur inhibe la synthèse de la paroi de la cellule bactérienne, ce qui est à l'origine de ses propriétés bactéricides. Chez le bovin, le ceftiofur est efficace contre les bactéries qui provoquent une forme aiguë de nécrobacillose interdigitale (panaritium ou panaris) ; les bactéries impliquées dans cette infection sont : *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.* et *Porphyromonas spp.* (Voir tableau 1). Il est aussi actif contre les bactéries qui provoquent une métrite puerpérale aiguë, comme : *Escherichia coli*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* et *Fusobacterium necrophorum* (voir tableau 2).

Le desfuroylceftiofur est le principal métabolite actif. Il possède une activité antimicrobienne identique à celle du ceftiofur contre les germes pathogènes susmentionnés.

Tableau 1 : activité *in vitro* des souches à l'origine d'une forme aiguë de nécrobacillose interdigitale (panaritium ou panaris). Les souches ont été isolées entre 2002 et 2007 en France, Allemagne, Italie, Espagne et Grande-Bretagne :

Espèce bactérienne	Nb. d'isolats	CMI <sub>50</sub> (µg/ml)	CMI <sub>90</sub> (µg/ml)	Fourchette (µg/ml)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	85	0.008	0.25	≤ 0.004 - 8
<i>Bacteroides spp.</i>	20	0.12	2	≤ 0.004 - 8
<i>Bacteroides ovatus</i>	10	0.5	>16	≤ 0.004 - 16
<i>Porphyromonas levii</i>	13	0.008	0.03	≤ 0.004 - 0.06
<i>Prevotella oralis</i>	19	0.5	>16	≤ 0.004 - >16
<i>Prevotella spp</i>	13	0.12	>16	≤ 0.004 - >16
<i>Prevotella buccae</i>	10	0.015	0.5	≤ 0.004 - 4

Tableau 2 : activité *in vitro* des souches isolées lors d'une métrite aigue du post-partum. Les souches de *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* et de *E. coli* ont été isolées en France, Allemagne, Belgique et Danemark en l'an 2000 ; *Fusobacterium* en France, en Allemagne et en Italie en 2009 :

Espèce bactérienne	Nb. d'isolats	CMI <sub>50</sub> (µg/ml)	CMI <sub>90</sub> (µg/ml)	Fourchette (µg/ml)
<i>Trueperella</i> <i>(Arcanobacterium) pyogenes</i>	123	0.25	0.25	≤ 0.03 – 0.5
<i>Escherichia coli</i>	188	0.5	0.5	0.13- >32
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	48	≤0.002	0.12	≤0.002-128

Dans les panaris, des formes particulièrement résistantes de *Prevotella spp.* et de *Bacteroides spp.* ont été isolées tandis que des formes résistantes de *E. coli* et de *F. necrophorum* ont été isolées dans les métrites.

## 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après une injection sous-cutanée à la base de l'oreille, Naxcel est bien absorbé. Après administration, le ceftiofur est rapidement métabolisé en desfurylceftiofur, principal métabolite actif. Le taux de liaison aux protéines du ceftiofur et de son principal métabolite est d'environ 70 – 90%. Une heure après une administration unique, les concentrations plasmatiques sont supérieures à 1 µg/ml.

Les concentrations plasmatiques maximales (environ 5 µg/ml) sont atteintes à partir de 12 heures après l'administration. Pour le ceftiofur, les concentrations plasmatiques totales restent supérieures à 0.2 µg/ml pendant 7 jours au moins ; pour ses métabolites actifs, les concentrations sont mesurées à 1.0 µg/ml pendant 4 jours au moins.

## 6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Triglycerida saturata media

Oleum gossypii seminis

### 6.2 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 24 mois.

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention « EXP » sur le récipient et l'emballage.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ambiante (15 - 25°C).

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Boîte en carton contenant un flacon en verre ml muni d'un bouchon en caoutchouc et d'une capsule aluminium.

### **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 60072 001 Flacon de 100 ml

Catégorie de remise A: remise sur ordonnance vétérinaire non renouvelable

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

Date de première autorisation : 26.01.2010

Date du dernier renouvellement : 08.08.2019

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

25.11.2019

**INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Ne pas distribuer en stock.