

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Naxcel® 200 mg/ml Bovini ad us. vet., sospensione iniettabile per bovini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo:

Ceftiofurum, 200 mg/ml, acido libero cristallino

Eccipienti:

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile oleosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Bovini.

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

L'utilizzo è limitato ai casi resistenti al trattamento con altri antibiotici.

Trattamento della

- necrobacillosi interdigitale acuta nei bovini anche nota come patereccio associata a *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.* e *Porphyromonas spp.* sensibili al ceftiofur e
- metrite acuta entro 14 giorni post-parto, associata a *Escherichia coli*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* e *Fusobacterium necrophorum* sensibili al ceftiofur.

4.3 Controindicazioni

Naxcel® 200 mg/ml Bovini 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 somministrare ad animali con ipersensibilità nota al ceftiofur o ad altri antibiotici β -lattamici.
Somministrare esclusivamente per via sottocutanea dietro l'orecchio.

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

Non utilizzare come profilassi in caso di ritenzione placentare.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Nessuna.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Dopo il trattamento gli animali devono essere attentamente monitorati. Se non dovessero manifestarsi miglioramenti, informare tempestivamente il veterinario.

Naxcel® 200 mg/ml Bovini 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 Naxcel® 200 mg/ml Bovini 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, Naxcel® 200 mg/ml Bovini 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. 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 irritazione agli occhi, consultare il medico.

Edema del viso, delle labbra, degli occhi o difficoltà di respirazione sono sintomi più seri e richiedono urgenti cure mediche.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Sul campo, due giorni dopo l'iniezione, sono stati osservati edemi visibili al sito di inoculo in circa due terzi degli animali trattati. Queste reazioni si risolvono entro un massimo di 23 giorni.

In alcuni animali, gli edemi al sito di inoculo possono risultare in dolore da lieve a moderato nei primi giorni dopo l'iniezione.

In casi molto rari, è stata osservata morte improvvisa in seguito alla somministrazione del medicinale veterinario. In questi casi, la morte è stata attribuita alla somministrazione intra-vascolare del medicinale veterinario o ad anafilassi.

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).

4.7 Impiego durante la gestazione, l'allattamento o l'ovodeposizione

Gestazione

Studi di laboratorio sui topi non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici. Studi di laboratorio sui ratti non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni, ma sono stati osservati effetti maternotossici (feci molli) e fetotossici (riduzione peso fetale).

Nessun effetto sulle prestazioni riproduttive è stato osservato in entrambe le specie.

Non sono stati condotti studi specifici nelle bovine in gestazione.

Allattamento

Nessuna limitazione.

Fertilità

Non sono stati condotti studi specifici in bovini riproduttori.

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

Nessuna conosciuta.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Una **singola iniezione** sottocutanea di 6.6 mg di ceftiofur per kg di peso vivo (equivalente a 1 ml di Naxcel per 30 kg di peso vivo) somministrata alla **base dell'orecchio**.

Dosaggio corretto: per evitare un sottodosaggio deve essere accuratamente determinato il peso vivo. Limitare il volume da iniettare ad un massimo di 30 ml per sito di inoculo.

Se i sintomi clinici non migliorano 48 ore dopo il trattamento, la diagnosi e il trattamento devono essere rivalutati.

Prima dell'utilizzo, agitare bene il flacone di vetro per 30 secondi, o fino a che tutto il sedimento visibile è stato completamente risospeso.

Istruzioni per la somministrazione:

- Somministrare la sospensione nella parte posteriore della base dell'orecchio (vedere Figura 1).
- Impugnare la siringa e inserire l'ago dietro l'orecchio dell'animale affinché l'ago e la siringa puntino in direzione di una linea immaginaria che passa attraverso la testa verso l'occhio sul lato opposto (vedere Figura 2).
- **Prendere appropriate precauzioni per evitare l'iniezione endoarteriosa o endovenosa, come immobilizzare adeguatamente l'animale (p. es. bloccando l'animale nel catturante) ed usare aghi adatti [lunghi 1 pollice (2.54 cm), 16 gauge].**

Svuotare completamente il contenuto della siringa.

Figura 1: Sito di inoculo per la somministrazione **sottocutanea** di Naxcel nel lato posteriore dell'orecchio dove si attacca alla testa (base dell'orecchio).

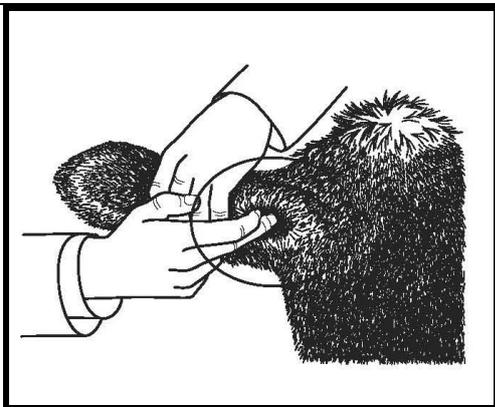
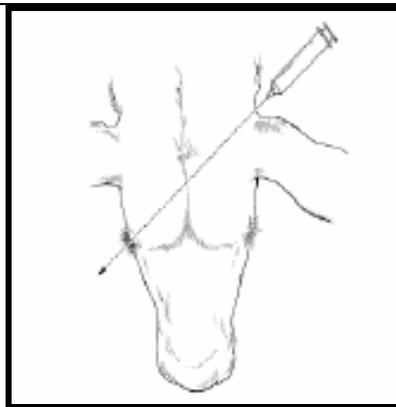


Figura 2: Schema della **direzione di iniezione** (linea immaginaria che parte dal lato posteriore dell'orecchio (base dell'orecchio) e passa attraverso la testa dell'animale verso l'occhio sul lato opposto).

Cfr. Fig. 1: Sito di inoculo per la somministrazione **sottocutanea**.



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

Nel bovino, non sono stati osservati segni di tossicità sistemica dopo la somministrazione di dosi elevate per via parenterale. Non sono stati studiati gli aspetti della sicurezza alimentare.

4.11 Tempo(i) di attesa

Carne e visceri: 9 giorni

Latte: Zero giorni

I tempi di attesa sono validi solo in caso di corretta somministrazione alla base dell'orecchio (cfr. rubrica 4.9 Posologia e via di somministrazione).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

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

Codice ATCvet: QJ01DD90

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Ceftiofur è una cefalosporina di terza generazione, efficace nei confronti di molti patogeni gram-positivi e gram-negativi. Il ceftiofur inibisce la sintesi della parete cellulare batterica, esercitando quindi proprietà battericide.

Nei bovini il ceftiofur è efficace nei confronti dei seguenti batteri, responsabili di necrobacillosi interdigitale acuta (patereccio), come *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.* e *Porphyromonas spp.* (ved. tabella 1) ed anche nei confronti di batteri, responsabili di metrite acuta post-parto (puerperale), come *Escherichia coli*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* e *Fusobacterium necrophorum* (ved. tabella 2).

Il desfuroilceftiofur è il principale metabolita attivo. Possiede un'attività antimicrobica simile a quella del ceftiofur nei confronti dei patogeni sopra menzionati.

Tabella 1: attività *in-vitro* di batteri associati a necrobacillosi interdigitale acuta (patereccio). I batteri sono stati isolati negli anni 2002 – 2007 in Francia, Germania, Italia, Spagna e Gran Bretagna:

Patogeni batterici	Numero Isolati	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	Intervallo (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

Tabella 2: attività *in-vitro*- di batteri isolati in presenza di metrite acuta post-parto: *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* e *E. coli* isolati in Francia, Germania, Belgio e Danimarca nell'anno 2000; *Fusobacterium* in Francia, Germania e Italia nell'anno 2009:

Patogeni batterici	Numero Isolati	MIC₅₀ (µg/ml)	MIC₉₀ (µg/ml)	Intervallo (µg/ml)
<i>Trueperella (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

Nei casi di patericcio sono stati isolati in particolare *Prevotella spp.* e *Bacteroides spp.* resistenti, nei casi di metrite *E. coli* e *F. necrophorum* resistenti.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Il Naxcel è bene assorbito nei bovini in seguito all'iniezione sottocutanea alla base dell'orecchio. Dopo la somministrazione, il ceftiofur è rapidamente metabolizzato in desfuroilceftiofur, il principale metabolita attivo. Il legame con le proteine del ceftiofur e del suo principale metabolita è circa del 70% - 90%. Un'ora dopo una singola somministrazione, le concentrazioni plasmatiche sono superiori a 1 µg/ml.

Le massime concentrazioni plasmatiche (circa 5 µg/ml) vengono raggiunte a partire da 12 ore dopo la somministrazione. Concentrazioni plasmatiche totali superiori a 0.2 µg/ml e 1µg/ml di ceftiofur e dei suoi metaboliti attivi sono mantenute per almeno 7 e 4 giorni rispettivamente.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Triglycerida saturata media

Oleum gossypii seminis

6.2 Incompatibilità principali

Non note.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 24 mesi

Non utilizzare oltre la data di scadenza indicata con «EXP» sul confezionamento primario o sulla confezione.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura ambiente (15°C – 25°C).

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Scatola con flacone di vetro da 100 ml con tappo in gomma e ghiera in alluminio.

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 60072 001 Flacone da 100 ml

Categoria di dispensazione A: Dispensazione singola su prescrizione veterinaria

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 26.01.2010

Data dell'ultimo rinnovo: 08.08.2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

25.11.2019

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non dispensare a fini di scorta.