

EFICUR® RTU ad us. vet., suspension injectable

Céphalosporine à large spectre d'action; suspension injectable pour bovins et porcins

COMPOSITION

Principe actif: Ceftiofurum 50 mg ut Ceftiofuri hydrochloridum 57.14 mg

Excipients: Aluminium monostearas, Sorbitani oleas, Tryglicerida saturata q.s. ad suspensionem pro 1 ml

Forme galénique: suspension injectable

PROPRIÉTÉS / EFFETS

Le ceftiofur est une céphalosporine semi-synthétique de troisième génération, active contre les bactéries Gram-positif et Gram-négatif. Comme tous les antibiotiques bêta-lactamines, le ceftiofur agit en inhibant la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne. La synthèse de la paroi cellulaire dépend d'enzymes appelées PBP (protéines liant les pénicillines). Les bactéries développent une résistance aux céphalosporines selon 4 mécanismes:

- 1) par acquisition de PBP non-sensibles à une bêta-lactamine, efficace autrement,
- 2) par altération de la perméabilité de la cellule aux bêta-lactamines,
- 3) par production de bêta-lactamases qui coupent le noyau bêta-lactame de la molécule,
- 4) par élimination active.

Certaines bêta-lactamases, identifiées dans des bactéries Gram-négatif, peuvent conduire à divers degrés de résistance croisée aux céphalosporines, ainsi qu'aux pénicillines, ampicillines, et combinaisons d'inhibiteurs de la bêta-lactamase.

Le ceftiofur agit contre les microorganismes suivants, responsables de maladies respiratoires chez les porcins: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Streptococcus suis*.

Bordetella bronchiseptica est naturellement résistante au ceftiofur.

Le ceftiofur agit également contre les bactéries suivantes, responsables de maladies respiratoires chez les bovins: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia* spp. (anciennement *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni*. De plus, le ceftiofur agit contre les bactéries responsables de la nécrobacillose interdigitée aiguë des bovins: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*), et contre les bactéries associées à la métrite puerpérale (post-partum) aiguë des vaches: *Escherichia coli*, *Trueperella* (*Arcanobacterium*) *pyogenes* et *Fusobacterium necrophorum*.

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) suivantes ont été déterminées pour le ceftiofur dans des isolats européens issus d'animaux malades:

Porcins	Intervalle de CMI (µg/ml)	CMI ₉₀ (µg/ml)
Organisme (nombre d'isolats)		
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	≤ 0.03*	≤ 0.03
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	≤ 0.03-0.13	≤ 0.03
<i>Streptococcus suis</i> (495)	≤ 0.03-0.25	≤ 0.03
<i>Haemophilus parasuis</i> (16)	≤ 0.03-0.13	≤ 0.03

Bovins	Intervalle de CMI (µg/ml)	CMI ₉₀ (µg/ml)
Organisme (nombre d'isolats)		
<i>Mannheimia</i> spp. (87)	≤ 0.03*	≤ 0.03
<i>P. multocida</i> (42)	≤ 0.03-0.12	≤ 0.03
<i>H. somni</i> (24)	≤ 0.03*	≤ 0.03
<i>Trueperella</i> (<i>Arcanobacterium</i>) <i>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)	≤ 0.06-0.13	ND
(isolats de cas de nécrobacillose interdigitée aiguë)		
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)	≤ 0.03-0.06	ND
(isolats de cas de métrite aiguë)		

* Absence d'intervalle; tous les isolats ont donné la même valeur. ND: non déterminé.

Les valeurs limites suivantes sont recommandées par le CLSI pour les agents pathogènes des maladies respiratoires des bovins et des porcins, pour lesquelles Eficur est enregistré:

Diamètre de la zone d'inhibition (mm)	CMI (µg/ml)	Interprétation
≥ 21	≤ 2.0	(S) Sensible
18-20	4.0	(I) Intermédiaire
≤ 17	≥ 8.0	(R) Résistant

Aucune valeur limite n'a été déterminée à cette date pour les germes pathogènes associés à la nécrobacillose interdigitée aiguë des bovins ou à la métrite puerpérale aiguë des vaches.

PHARMACOCINÉTIQUE

Après administration, le ceftiofur est rapidement métabolisé en desfuroylceftiofur, métabolite actif principal. Le desfuroylceftiofur possède une activité antimicrobienne équivalente à celle du ceftiofur sur les germes impliqués dans les affections respiratoires. Le métabolite actif est lié de façon réversible aux protéines plasmatiques. Grâce au transport avec ces protéines, le métabolite se concentre au site d'infection, est actif et le reste en présence de tissus nécrotiques et de débris cellulaires.

Porcins: Après administration intramusculaire unique de 3 mg par kg de poids vif, des concentrations plasmatiques maximales de 9 µg/ml ont été atteintes en l'espace d'une heure. La demi-vie d'élimination (t_{1/2}) du desfuroylceftiofur était d'environ 23 heures. Aucune accumulation n'a été observée après administration quotidienne de 3 mg de ceftiofur par kg de poids vif pendant 3 jours. L'élimination se fait principalement par voie urinaire (plus de 70%); environ 12 à 15% sont éliminés par les fèces. Après administration intramusculaire, le ceftiofur est entièrement biodisponible.

Bovins: Après administration sous-cutanée unique de 1 mg par kg de poids vif, des concentrations plasmatiques maximales d'environ 2 µg/ml ont été atteintes après 2.5 heures. Dans d'autres études réalisées sur des vaches en bonne santé, une concentration maximale (C_{max}) de 2.25 µg/ml a été atteinte dans l'endomètre 5 heures environ après administration unique de ceftiofur. Les concentrations maximales moyennes atteintes dans les caroncules et les lochies des vaches saines étaient d'environ 1 µg/ml. La demi-vie d'élimination (t_{1/2}) de desfuroylceftiofur est d'environ 18 heures.

Aucune accumulation n'a été observée après administration quotidienne pendant 5 jours.

L'élimination se fait principalement par voie urinaire (plus de 55%); 31% de la dose sont éliminés par les fèces. Après administration sous-cutanée, le ceftiofur est entièrement biodisponible.

Le desfuroylceftiofur est le principal métabolite du ceftiofur. Il possède une activité antimicrobienne équivalente à celle du ceftiofur.

INDICATIONS

L'indication est limitée aux cas dans lesquels un traitement par un autre agent antimicrobien a échoué.

Traitement des infections à germes sensibles au ceftiofur:

Porcins:

- Traitement curatif des affections des voies respiratoires associées à *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* ou *Streptococcus suis*.

Bovins:

- Traitement curatif des affections des voies respiratoires associées à *Mannheimia* spp. (anciennement *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*.

- Traitement curatif de la nécrobacillose interdigitée aiguë (panaris interdigité) associée à *Fusobacterium necrophorum* ou *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

- Traitement de la composante bactérienne de la métrite puerpérale (post-partum) aiguë associée à *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* ou *Fusobacterium necrophorum* dans les 10 jours suivant le vêlage.

POSOLOGIE / MODE D'EMPLOI

Bovins: injection sous-cutanée

Affections des voies respiratoires et nécrobacillose interdigitée aiguë:

1 mg de ceftiofur par kg de poids vif par jour, soit 1 ml par 50 kg de poids vif pendant 3 - 5 jours consécutifs à 24 heures d'intervalle.

Métrite puerpérale (post-partum) aiguë dans les 10 jours suivant le vêlage:

1 mg de ceftiofur par kg de poids vif par jour pendant 5 jours consécutifs, soit 1 ml par 50 kg de poids vif par jour.

Porcins: injection intramusculaire

Affections respiratoires:

3 mg de ceftiofur par kg de poids vif par jour, soit 1 ml par 16 kg de poids vif pendant 3 jours consécutifs à 24 heures d'intervalle.

Si aucune amélioration n'est constatée après 3 - 5 jours, le diagnostic est à revoir.

Les injections doivent être réalisées à des sites différents.

LIMITATIONS D'EMPLOI

Contre-indications

Eficur RTU ad us. vet. est **destiné au traitement d'animaux individuels. Ne pas utiliser pour la prévention de maladies** ou dans le cadre de programmes de santé des troupeaux. Le **traitement de groupes** d'animaux doit être strictement limité aux foyers de maladies en cours, conformément aux conditions d'utilisation approuvées.

Ne pas traiter les animaux ayant une hypersensibilité connue aux antibiotiques bêta-lactamines ou au ceftiofur.

Ne pas administrer par voie intraveineuse.

Ne pas utiliser chez les volailles (y compris les œufs), en raison du risque de propagation d'une résistance antimicrobienne à l'homme.

Ne pas utiliser comme traitement prophylactique en cas de rétention placentaire.

Précautions

L'innocuité du médicament pendant la gestation n'a pas été établie chez les bovins et les porcins. Chez le rat, aucun effet tératogène, avortement ou influence sur les facultés reproductrices n'ont été observés après application orale.

Eficur RTU 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 se propagent à l'homme, p.ex. via les denrées alimentaires. C'est pourquoi Eficur RTU ad us. vet. **doit être réservé au traitement de maladies cliniques qui ont mal répondu ou qui sont susceptibles de mal répondre à un traitement de première intention** (fait référence à des cas très aigus, lorsque le traitement doit être instauré sans diagnostic bactériologique). Il convient de respecter les directives officielles nationales et régionales sur l'utilisation des antibiotiques. Une utilisation plus large, notamment une utilisation s'écartant des instructions figurant dans cette notice d'emballage, peut augmenter la prévalence d'une telle résistance. Dans la mesure du possible, utiliser Eficur RTU ad us. vet. seulement sur **la base de résultats de tests de sensibilité**.

La faible toxicité du ceftiofur a été démontrée chez les porcins, en utilisant du ceftiofur de sodium à des doses 8 fois supérieures à la dose recommandée et administrées par voie intramusculaire pendant 15 jours consécutifs.

Chez les bovins, aucun signe de toxicité systémique n'a été observé lors de surdosage important par administration parentérale.

EFFETS INDÉSIRABLES

Des douleurs associées à une augmentation transitoire des enzymes musculaires peuvent apparaître au site d'injection. Des réactions d'hypersensibilité sans lien avec la dose peuvent se produire. Des réactions allergiques, comme des réactions cutanées et de l'anaphylaxie, peuvent se produire occasionnellement.

Délais d'attente

Bovins: Tissus comestibles: 8 jours
Lait: 0 jour

Porcins: Tissus comestibles: 5 jours

REMARQUES PARTICULIÈRES

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le produit

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent provoquer une hypersensibilité (allergie) de leur suite de leur injection, inhalation, ingestion ou contact avec la peau. L'hypersensibilité aux pénicillines et aux céphalosporines peut être croisée. Les réactions allergiques peuvent parfois être graves.

Éviter tout contact avec le produit en cas d'hypersensibilité connue ou s'il vous a été déconseillé de manipuler ce genre de préparations.

Si des symptômes tels qu'une éruption cutanée apparaissent suite au contact avec le produit, demander conseil à un médecin et lui montrer la notice d'emballage.

Des symptômes tels qu'un gonflement du visage, des lèvres ou des paupières ainsi que des difficultés respiratoires sont à prendre au sérieux et nécessitent une consultation médicale urgente.

Précautions particulières d'emploi

Bien agiter le flacon avant l'emploi, afin d'assurer un mélange intégral de la suspension.

Conservation / Délai d'utilisation

Conserver à température ambiante (15 - 25 °C) et à l'abri de la lumière. Ne pas utiliser au-delà de la date figurant avec "EXP" sur l'emballage. Tenir hors de portée des enfants. Délai d'utilisation après ouverture du flacon: 28 jours.

Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

NUMÉRO D'AUTORISATION:

62'628 (Swissmedic)

ATCvet code: QJ01DD90

EMBALLAGES

Flacon de 100 ml (Verre ou PET); flacon de 50 ml (Verre ou PET)

Catégorie de remise: A

TITULAIRE DE L'AUTORISATION

Regulix GmbH, Berne

Livraison/Marketing: Dr. E. Graeb AG, Rehhagstrasse 83, CH-3018 Berne

Fabricant: LABORATORIOS HIPRA, S.A.

MISE À JOUR DE L'INFORMATION: novembre 2012