

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

### EFICUR® RTU ad us. vet., suspension injectable pour bovins et porcins

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml suspension injectable contient:

#### Substance active:

Ceftiofurum 50 mg ut Ceftiofuri hydrochloridum 53.48 mg

#### Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Suspension huileuse blanche à jaunâtre.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Porcins et bovins.

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

Céphalosporine à large spectre: suspension injectable pour utilisation chez le bovin et le porc. 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:**

Pour le 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 interdigitée aiguë (panaris interdigité, faute de pieds) provoquées par *Fusobacterium necrophorum* ou *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).
- Traitement de la composante bactérienne de la métrite puerpérale (post-partum) aiguë associée à *Escherichia coli*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* ou *Fusobacterium necrophorum* dans les 10 jours suivant le vêlage.

### 4.3 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 pas 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.

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

Aucune.

#### 4.5 Précautions particulières d'emploi

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 sont transmises 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 lors de l'utilisation du médicament. 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.**

#### Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent entraîner des réactions d'hypersensibilité (allergie) à la suite de leur 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.

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

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

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

Des douleurs associées à une augmentation transitoire des enzymes musculaires peuvent apparaître au site d'injection.

##### **Porcins:**

De légères réactions, telles que des décolorations du fascia ou du tissu adipeux, ont été observées au site d'injection chez certains animaux jusqu'à 20 jours après l'injection.

##### **Bovins:**

De légères réactions inflammatoires peuvent être observées chez les bovins au site d'injection, telles qu'un œdème des tissus et une décoloration du tissu sous-cutané et/ou de la surface du fascia du muscle. L'aspect clinique disparaît chez la plupart des animaux 10 jours après l'injection, bien que de légères décolorations des tissus puissent persister jusqu'à 28 jours ou plus.

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'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

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.

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

Les propriétés bactéricides des antibiotiques  $\beta$ -lactamines peuvent être affaiblies par l'utilisation simultanée d'antibiotiques bactériostatiques (macrolides, sulfonamides et tétracyclines). Les aminoglycosides peuvent avoir un effet potentialisateur sur les céphalosporines.

### 4.9 Posologie et voie d'administration

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

**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.

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

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.

### 4.11 Temps d'attente

**Bovins:** Tissus comestibles: 8 jours

Lait: 0 jour

**Porcins:** Tissus comestibles: 5 jours

## 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 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

Organisme (nombre d'isolats)	Intervalle de CMI (µg/ml)	CMI90 (µg/ml)
<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

Organisme (nombre d'isolats)	Intervalle de CMI (µg/ml)	CMI90 (µg/ml)
<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> )		

## Information professionnelle des médicaments à usage vétérinaire

<i>pyogenens</i> (123)	≤ 0.03-0.5	0.25
<i>Escherichia coli</i> (188)	≤ 0.13 - > 32.0	0.5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (isolats de cas de nécrobacillose interdigitée aiguë)	≤ 0.06-0.13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (isolats de cas de métrite aiguë)	≤ 0.03-0.06	ND

\* 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.

### .5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

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.

### 5.3 Propriétés environnementales

Pas de données.

## 6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Aluminii monostearas  
Sorbitani oleas  
Tryglicerida media

### 6.2 Incompatibilités majeures

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

### 6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 24 mois.  
Ce médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention « EXP » sur le récipient.

Délai d'utilisation après ouverture du flacon: 28 jours.

### 6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à température ambiante (entre 15°C et 25°C).

Protéger de la lumière. Tenir hors de la portée des enfants.

### 6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Emballage en carton comprenant un flacon (en verre ou PET) à 50 ml ou 100 ml

Il est possible que toutes les tailles d'emballage ne soient pas commercialisées.

### 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

Regulix GmbH, Effingerstrasse 6a, 3011 Berne

*Livraison:*

Dr. E. Graeub AG, Rehhagstrasse 83, CH-3018 Berne

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

Swissmedic 62628 001 50 ml suspension injectable

Swissmedic 62628 002 100 ml suspension injectable

Catégorie de remise A: remise sur ordonnance vétérinaire non renouvelable.

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

Date de première autorisation: 20.12.2012

Date du dernier renouvellement: 29.03.2022

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

19.05.2022

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

Ne pas remettre à titre de stocks.