

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

EXCENEL® Fluid ad us. vet., Injektionssuspension für Rinder und Schweine

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionssuspension enthält:

### Wirkstoff:

Ceftiofurum (ut hydrochloridum) 50 mg

### Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

Opake, weisse bis cremefarbene Suspension.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Zieltierart(en)

Rind und Schwein.

### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Breitspektrum-Cephalosporin.

Injektionssuspension für Rinder und Schweine.

Die Anwendung ist auf Fälle beschränkt, in denen die Behandlung mit einem anderen Antibiotikum versagt hat.

Infektionen mit Bakterien, die gegenüber Ceftiofur empfindlich sind:

#### Schweine:

- Zur Behandlung von bakteriellen Atemwegserkrankungen, die durch *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* oder *Streptococcus suis* verursacht werden.

#### Rinder:

- Zur Behandlung von bakteriellen Atemwegserkrankungen, die durch *Mannheimia* spp. (früher *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida* oder *Histophilus somni* verursacht werden.

- Zur Behandlung der akuten interdigitalen Nekrobazillose (Panaritium, Fussfäule), die durch *Fusobacterium necrophorum* oder *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) verursacht wird.
- Zur Behandlung der bakteriellen Komponente der akuten post-partalen (puerperalen) Metritis innerhalb von 10 Tagen nach dem Abkalben, verursacht durch *Escherichia coli*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* oder *Fusobacterium necrophorum*.

### 4.3 Gegenanzeigen

Excenel® Fluid ad us. vet. ist **für die Behandlung von einzelnen Tieren bestimmt**. Es darf **nicht zur Krankheitsprophylaxe** oder im Rahmen von Programmen zur Verbesserung der Bestandsgesundheit angewendet werden. Die **Behandlung von Gruppen** von Tieren sollte streng auf akut, sich schnell ausbreitende Krankheitsausbrüche gemäss den genehmigten Anwendungsbedingungen beschränkt werden.

Tiere mit bekannter Überempfindlichkeit gegen  $\beta$ -Laktam Antibiotika oder Ceftiofur nicht behandeln.

Nicht intravenös verabreichen.

Nicht in Fällen anwenden, in denen eine Resistenz gegen andere Cephalosporine und  $\beta$ -Lactam-Antibiotika nachgewiesen wurde.

Darf nicht bei Geflügel (einschliesslich Eiern) angewendet werden, da die Gefahr der Verbreitung von Antibiotikaresistenzen auf Menschen besteht.

Darf nicht als Prophylaxe bei Plazentaretention angewendet werden.

### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine bekannt.

### 4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung

#### Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren

Flasche vor der Anwendung gut schütteln, um eine Durchmischung der Suspension zu erreichen.

Sollte eine allergische Reaktion auftreten, ist die Behandlung sofort abzubrechen.

Excenel® Fluid ad us. vet. selektiert auf resistente Stämme wie z. B. Bakterien, die Extended-Spectrum-Betalaktamasen (ESBL) tragen, und kann eine Gefahr für die menschliche Gesundheit darstellen, wenn diese Stämme auf Menschen übertragen werden, z. B. über Lebensmittel. Deshalb sollte Excenel® Fluid ad us. vet. **der Behandlung klinischer Erkrankungen vorbehalten bleiben, die auf eine Erstlinientherapie unzureichend angesprochen haben** bzw. bei denen mit einem unzureichenden Ansprechen zu rechnen ist (bezieht sich auf sehr akute Fälle, in denen die Behandlung ohne bakteriologische Diagnose eingeleitet werden muss). Bei der Anwendung des Arzneimittels sind die offiziellen nationalen und regionalen Richtlinien für Antibiotika zu beachten. Eine verstärkte Anwendung, insbesondere eine von den Vorgaben in dieser Arzneimittelinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels, kann die Prävalenz solcher Resistenzen erhöhen. Excenel® Fluid ad us. vet. sollte möglichst nur **nach erfolgter Empfindlichkeitsprüfung** angewendet werden.

#### Besondere Vorsichtsmassnahmen für den Anwender

Penicilline und Cephalosporine können nach Injektion, Inhalation, oraler Aufnahme oder Hautkontakt zu Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) führen. Bei Penicillin-Überempfindlichkeit ist eine Kreuzreaktion gegen Cephalosporine und umgekehrt möglich. Gelegentlich kann es zu schwerwiegenden allergischen Reaktionen kommen.

Sollte eine bekannte Überempfindlichkeit vorliegen oder wenn Sie aufgefordert wurden nicht mit solchen Produkten zu arbeiten, ist der Kontakt mit dem Tierarzneimittel zu vermeiden.

Wenn nach einem Kontakt mit dem Tierarzneimittel Symptome wie Hautausschlag auftreten, sollten Sie ärztlichen Rat in Anspruch nehmen und dem Arzt diesen Warnhinweis zeigen.

Symptome wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder Augenlider bzw. Atembehinderung sind ernst zu nehmen und bedürfen einer sofortigen ärztlichen Versorgung. Nach der Anwendung Hände waschen.

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

Überempfindlichkeitsreaktionen können unabhängig von der Dosis auftreten. Über allergische Reaktionen, wie Hautreaktionen und Anaphylaxie, wurden in sehr seltenen Fällen berichtet.

#### Schwein:

An der Injektionsstelle sind in sehr seltenen Fällen bei einzelnen Tieren bis zu 20 Tage nach der Injektion leichte Reaktionen, wie Verfärbungen von Faszie oder Fett beobachtet worden.

#### Rind:

Nach subkutaner Injektion sind an der Injektionsstelle Verhärtungen und Schwellungen beobachtet worden. Leichte bis mittelschwere lokale chronische entzündliche Reaktionen wurden bei den meisten Tieren bis zu 42 Tage nach der Injektion beobachtet. In sehr seltenen Fällen wurde aus dem Feld über Reaktionen an der Injektionsstelle berichtet.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermassen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1.000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschliesslich Einzelfallberichte).

#### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Es sind keine Daten in Bezug auf die Anwendung bei Rindern und Schweinen während der Trächtigkeit verfügbar. Bei Ratten wurde nach oraler Applikation kein teratogener Effekt, Aborte oder ein Einfluss auf die Reproduktionsleistungen beobachtet.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Die bakteriziden Eigenschaften von  $\beta$ -Laktam-Antibiotika können durch gleichzeitige Anwendung von bakteriostatischen Antibiotika (Makrolide, Sulfonamide und Tetracycline) geschwächt werden.

Aminoglykoside können eine potenzierende Wirkung auf Cephalosporine haben.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Vor dem Gebrauch sollte die Flasche kräftig geschüttelt werden bis das Produkt resuspendiert ist.

Um eine korrekte Dosierung sicherzustellen, sollte das Körpergewicht für die Vermeidung von Unterdosierungen so genau wie möglich bestimmt werden.

### Rind:

Zur subkutanen Injektion.

- Atemwegserkrankungen sowie interdigitale Nekrobazillose:  
1.0 mg Ceftiofur pro kg KGW, entsprechend 1 ml pro 50 kg KGW an 3 - 5 aufeinanderfolgenden Tagen im Abstand von 24 Stunden.
- Akute post-partale Metritis innerhalb von 10 Tagen nach dem Abkalben:  
1.0 mg Ceftiofur pro kg KGW/Tag an 5 aufeinander folgenden Tagen, entsprechend 1 ml pro 50 kg KGW im Abstand von 24 Stunden.

Im Falle der akuten post-partalen (puerperalen) Metritis kann eine zusätzliche unterstützende Therapie erforderlich sein.

Es sollten nicht mehr als 13 ml pro Injektionsstelle verabreicht werden.

### Schwein:

Zur intramuskulären Injektion.

- Atemwegserkrankungen:  
3.0 mg Ceftiofur pro kg KGW, entsprechend 1 ml pro 16 kg KGW an 3 aufeinanderfolgenden Tagen im Abstand von 24 Stunden.

Es sollten nicht mehr als 4 ml pro Injektionsstelle verabreicht werden.

Sollte nach 3 - 5 Tagen keine Besserung eingetreten sein, so ist die Diagnose neu zu stellen.

Aufeinanderfolgende Injektionen sind an unterschiedlichen Injektionsstellen zu verabreichen.

#### **4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, Gegenmittel)**

Die geringe Toxizität von Ceftiofur wurde beim Schwein in einem Versuch belegt, bei welchem den Tieren über 15 Tage Ceftiofur-Natrium in achtfacher Überdosierung intramuskulär verabreicht wurde. Beim Rind ergaben parenteral applizierte, beträchtliche Überdosierungen keine Anzeichen einer systemischen Toxizität.

#### 4.11 Wartezeit(en)

|          |                 |           |
|----------|-----------------|-----------|
| Rind:    | Essbare Gewebe: | 6 Tage    |
|          | Milch:          | Null Tage |
| Schwein: | Essbare Gewebe: | 2 Tage    |

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung. Cephalosporine der dritten Generation.

ATCvet-Code: QJ01DD90

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Ceftiofur ist ein halbsynthetisches Breitspektrum-Cephalosporin der 3. Generation das gegen grampositive und gramnegative Bakterien wirksam ist. Wie alle  $\beta$ -Laktam-Antibiotika hemmt Ceftiofur die bakterielle Zellwandsynthese. Die Zellwandsynthese ist abhängig von Enzymen, den so genannten Penicillin-bindenden Proteinen (PBP). Die Resistenzbildung der Bakterien gegenüber Cephalosporinen erfolgt über 4 Mechanismen:

- 1) Erwerb von Penicillin-bindenden Proteinen, die gegen sonst wirksame  $\beta$ -Laktam-Antibiotika unempfindlich sind,
- 2) Änderung der Permeabilität der Zelle gegenüber  $\beta$ -Laktam –Antibiotika;
- 3) Produktion von  $\beta$ -Laktamasen, die den  $\beta$ -Laktamring des Antibiotikums spalten oder
- 4) durch aktive Ausschleusung.

Einige in gramnegativen Organismen nachgewiesene  $\beta$ -Laktamasen können bei Cephalosporinen sowie bei Penicillinen, Ampicillinen und Kombinationen von  $\beta$ -Laktamasehemmern zu einer Kreuzresistenz von unterschiedlichem Ausmass führen.

Ceftiofur ist wirksam gegen folgende Erreger, die respiratorische Erkrankungen bei Schweinen verursachen: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* ist gegen Ceftiofur nicht empfindlich.

Ceftiofur ist auch wirksam gegen folgende Bakterien, die respiratorische Erkrankungen beim Rind verursachen: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia* spp. (früher *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni*. Ferner ist Ceftiofur wirksam gegen Bakterien, welche die akute Fussfäule (interdigitale Nekrobazillose) bei Rindern verursachen: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) und gegen Bakterien, die an der akuten postpartalen (puerperalen) Metritis des Rindes beteiligt sind:

*Escherichia coli*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* und *Fusobacterium necrophorum*.

Die folgenden Minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) wurden für Ceftiofur bestimmt. Die Bestimmung erfolgte an in Europa aus erkrankten Tieren gewonnenen Bakterienisolaten.

### Schweine

| Organismus (Zahl der Isolate)                | MHK-Bereich (µg/ml) | MHK <sub>90</sub> (µg/ml) |
|--|---------------------|---------------------------|
| <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (157) | 0.008-2             | 0.03                      |
| <i>Pasteurella multocida</i> (152)           | ≤ 0.002 - 0.06      | 0.004                     |
| <i>Streptococcus suis</i> (151)              | 0.06 - ≥16          | 0.5                       |

### Rinder

| Organismus (Zahl der Isolate)  | MHK-Bereich (µg/ml) | MHK <sub>90</sub> (µg/ml) |
|--|---------------------|---------------------------|
| <i>Mannheimia haemolytica</i> . (149)  | ≤ 0.002-0.12        | 0.015                     |
| <i>Pasteurella multocida</i> (134)   | ≤ 0.002 - 0.015     | 0.004                     |
| <i>Histophilus somni</i> (66)  | ≤ 0.002-0.008       | 0.004                     |
| <i>Trueperella pyogenes</i> (35)   | 0.25 - 4            | 2                         |
| <i>Escherichia coli</i> (209)  | 0.13 - 2            | 0.5                       |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> (67)<br>(Isolate aus Fällen akuter interdigitaler Nekrobazillose) | ≤ 0.06 - 0.13       | ND                        |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)<br>(Isolate aus Fällen akuter Metritis)                       | ≤ 0.03 - 0.06       | ND                        |

ND: Nicht bestimmbar.

Die folgenden Grenzwerte werden vom CLSI für die Erreger respiratorischer Erkrankungen bei Rindern und Schweinen, für die Excenel® Fluid ad us. vet. zugelassen ist, empfohlen:

| Durchmesser des Hemmhofes (mm) | MHK (µg/ml) | Interpretation  |
|--------------------------------|-------------|-----------------|
| ≥ 21                           | ≤ 2.0       | (S) Empfindlich |
| 18 - 20                        | 4.0         | (I) Intermediär |
| ≤ 17                           | ≥ 8.0       | (R) Resistent   |

Für Erreger der akuten interdigitalen Nekrobazillose des Rindes oder akuter post-partaler (puerperaler) Metritis bei Rindern wurden bisher keine Grenzwerte bestimmt.

## 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Nach der Verabreichung wird Ceftiofur rasch zu Desfuroylceftiofur, dem wirksamen Hauptmetaboliten, metabolisiert. Desfuroylceftiofur ist in gleicher Weise wie Ceftiofur antimikrobiell wirksam gegen die Erreger der Atemwegserkrankungen. Der wirksame Metabolit ist reversibel an Plasmaproteine gebunden. Durch den Transport mit diesen Proteinen reichert sich der Metabolit am Infektionsort an, ist wirksam und bleibt in der Gegenwart von nekrotischem Gewebe und Zelldetritus wirksam.

### Schwein:

Nach einer einmaligen intramuskulären Dosis von 3 mg/kg Körpergewicht (KGW) wurden maximale Plasmaspiegel von  $11.8 \pm 1.76$  µg/ml innerhalb von 1 Stunde erreicht; die Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) von Desfuroylceftiofur betrug  $16.7 \pm 2.3$  Stunden. Nach einer täglichen Gabe von 3 mg Ceftiofur/kg KGW über 3 Tage wurde keine Akkumulation beobachtet. Die Elimination erfolgt überwiegend (zu mehr als 70%) mit dem Urin. Ca. 12 bis 15% werden über die Fäzes ausgeschieden. Nach intramuskulärer Applikation ist Ceftiofur vollständig bioverfügbar.

### Rind:

Nach einer einmaligen subkutanen Injektion von 1 mg/kg KGW wurden maximale Plasmaspiegel von  $2.85 \pm 1.11$  µg/ml innerhalb von 2 Stunden nach der Applikation erreicht. Bei gesunden Kühen wurde nach einmaliger Applikation im Endometrium innerhalb von  $5 \pm 2$  Stunden eine  $C_{max}$  von  $2.25 \pm 0.79$  µg/ml erreicht, die maximalen Konzentrationen in Karunkeln und Lochien gesunder Kühe lagen bei  $1.11 \pm 0.24$  µg/ml bzw.  $0.98 \pm 0.25$  µg/ml. Die Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) von Desfuroylceftiofur beträgt beim Rind  $11.5 \pm 2.57$  Stunden. Nach einer täglichen Behandlung über 5 Tage wurde keine Akkumulation beobachtet. Die Elimination erfolgt überwiegend (zu mehr als 55%) über den Urin; 31% der Dosis werden über die Fäzes ausgeschieden. Nach subkutaner Applikation ist Ceftiofur vollständig bioverfügbar.

Desfuroylceftiofur ist der Hauptmetabolit von Ceftiofur. Es hat gegenüber den zu bekämpfenden Bakterien eine äquivalente antibakterielle Aktivität wie Ceftiofur.

## 5.3 Umweltverträglichkeit

Keine Angaben.



## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Polysorbatum 80

Triglycerida saturata media

Aqua ad injectabilia

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 24 Monate.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

Nach Ablauf des Verfalldatums „Exp.“ nicht mehr verwenden.

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Bei Raumtemperatur (15 - 25°C) und vor Licht geschützt lagern.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Faltschachtel mit Glasflasche Typ I à 100 ml mit Gummistopfen und Aluminiumkappe.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

## **7. ZULASSUNGSINHABER**

Zoetis Schweiz GmbH

Rue de la Jeunesse 2

2800 Delémont

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Swissmedic 63211 001 ceftiofurum 50 mg, 100 ml Flasche

Abgabekategorie A: einmalige Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 20.06.2014

Datum der letzten Erneuerung: 22.10.2018

**10. STAND DER INFORMATION**

30.06.2021

**VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG**

Nicht auf Vorrat abgeben.