

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

EXCENEL® Fluid ad us. vet., suspension injectable pour bovins et porcins

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de suspension injectable contient :

### Substance active :

Ceftiofurum (ut hydrochloridum) 50 mg

### Excipients :

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Suspension opaque, de couleur blanche à crème.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Bovins et porcins.

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

Céphalosporine à large spectre.

Suspension injectable pour bovins et porcins.

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

Infections bactériennes à germes sensibles au ceftiofur :

*Chez les porcins :*

- Traitement curatif des infections respiratoires bactériennes à *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* ou *Streptococcus suis*.

*Chez les bovins :*

- Traitement curatif des infections respiratoires bactériennes à *Mannheimia spp.* (anciennement *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*.

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

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

#### 4.3 Contre-indications

Excenel® Fluid ad us. vet. est **destiné au traitement d'animaux malades isolés**. Il **ne doit pas être utilisé pour la prévention de maladies** ou dans le cadre de programmes sanitaires d'élevage. Le **traitement de groupes** d'animaux doit être strictement limité aux foyers de maladies aiguës en cours, se propageant rapidement, conformément aux conditions d'utilisation approuvées.

Ne pas administrer aux animaux ayant des antécédents d'hypersensibilité au ceftiofur ou aux autres  $\beta$ -lactamines.

Ne pas administrer par voie intraveineuse.

Ne pas utiliser en cas de résistance démontrée vis-à-vis d'autres céphalosporines ou  $\beta$ -lactamines.

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

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

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

Aucune connue.

#### 4.5 Précautions particulières d'emploi

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

Bien secouer le flacon avant l'emploi pour permettre le mélange de la suspension.

Interrompre immédiatement le traitement si une réaction allergique se produit.

Excenel® Fluid 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 aliments. Excenel® Fluid ad us. vet. **doit donc être réservé au traitement des affections cliniques qui ont mal répondu** ou sont susceptibles de mal répondre **au traitement de première intention** (fait référence aux cas très aigus lorsque le traitement doit être instauré sans diagnostic bactériologique). Il convient de

respecter les directives officielles, nationales et régionales, concernant l'emploi des antibiotiques 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, Excenel® Fluid ad us. vet. **ne doit être utilisé que sur la base des résultats d'un test de sensibilité.**

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

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

Éviter tout contact avec le médicament vétérinaire en cas d'hypersensibilité connue ou s'il vous a été recommandé de ne pas travailler avec de tels produits.

En cas d'apparition de symptômes après un contact avec le produit tel qu'un érythème cutané, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui cet avertissement.

Un œdème du visage, des lèvres, des paupières ou une difficulté respiratoire sont des problèmes plus sérieux qui nécessitent une consultation médicale d'urgence.

Se laver les mains après utilisation.

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

Des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir indépendamment de la dose. Des réactions allergiques, par exemple des réactions cutanées ou une anaphylaxie, ont été décrites dans de très rares cas.

##### Porcins :

Dans de très rares cas, de légères réactions, telles qu'une décoloration du fascia ou de la graisse, ont été observées au site d'injection chez certains animaux, jusqu'à 20 jours après l'injection.

##### Bovins :

Des indurations et des tuméfactions ont été observées au site d'injection après une injection sous-cutanée. Des réactions inflammatoires chroniques locales, légères à modérées, ont été observées chez la plupart des animaux jusqu'à 42 jours après l'injection. Dans de très rares cas, des réactions au site d'injection ont été rapportées du terrain.

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**

Aucune donnée concernant l'utilisation du médicament chez la vache ou la truie gestante n'est disponible. Les études de laboratoire réalisées chez la ratte n'ont montré aucun effet tératogène, avortement ou autre influence sur le déroulement de la reproduction après l'administration orale du produit.

Ce produit ne doit être utilisé qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque réalisée par le vétérinaire responsable.

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

Les propriétés bactéricides des  $\beta$ -lactamines peuvent être atténuées lors de l'administration simultanée d'antibiotiques bactériostatiques (macrolides, sulfamides et tétracyclines).

Les aminosides peuvent avoir un effet potentialisant sur les céphalosporines.

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

Le flacon doit être vigoureusement secoué avant l'emploi jusqu'à ce que le produit se soit remis en suspension.

Pour assurer un dosage correct, le poids corporel doit être déterminé le plus précisément possible afin d'éviter tout sous-dosage.

*Bovins :*

Injection par voie sous-cutanée

- Affections respiratoires et nécrobacillose interdigitée aiguë :

1.0 mg de ceftiofur par kg de poids vif (soit 1 ml/50 kg de poids vif) par jour pendant 3 à 5 jours consécutifs, à raison d'une injection toutes les 24 heures.

- Métrite puerpérale aiguë dans les dix jours suivant le vêlage :

1.0 mg de ceftiofur par kg de poids vif (soit 1 ml/50 kg de poids vif) par jour pendant 5 jours consécutifs, à raison d'une injection toutes les 24 heures.

En cas de métrite post-partum (puerpérale) aiguë, un traitement de soutien complémentaire peut être requis.

Il ne faut pas administrer plus de 13 ml par site d'injection.

*Porcins :*

Par voie intramusculaire

- Affections respiratoires :

3.0 mg de ceftiofur par kg de poids vif (soit 1 ml / 16 kg de poids vif) par jour pendant 3 jours consécutifs, à raison d'une injection toutes les 24 heures.

Il ne faut pas administrer plus de 4 ml par site d'injection.

En l'absence d'amélioration après 3 à 5 jours, le diagnostic doit être revu.

Les injections consécutives doivent être réalisées en 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 sodique à des doses 8 fois supérieures à la dose quotidienne recommandée 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 : 6 jours

Lait : Zéro jour

Porcins : Tissus comestibles : 2 jours

### **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

Groupe pharmacothérapeutique : Antibiotique à usage systémique. Céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération.

Code ATCvet : QJ01DD90

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Le ceftiofur est une céphalosporine semi-synthétique de troisième génération à large spectre qui est active contre les bactéries à Gram positif et Gram négatif. Le ceftiofur agit par inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne, comme toutes les bêta-lactamines. La synthèse de la paroi cellulaire dépend

d'enzymes appelées protéines de liaison aux pénicillines (PLP). Les bactéries développent une résistance aux céphalosporines selon quatre mécanismes de base :

- 1) par acquisition de nouvelles PLP non sensibles aux bêta-lactamines efficaces autrement,
- 2) par altération de la perméabilité de la cellule aux bêta-lactamines,
- 3) par production de bêta-lactamases qui hydrolysent le cycle bêta-lactame de la molécule d'antibiotique ou
- 4) par élimination active.

Quelques bêta-lactamases trouvées dans des organismes bactériens à Gram négatifs peuvent conférer des résistances croisées plus ou moins importantes vis-à-vis des céphalosporines ainsi que des pénicillines, des ampicillines, et des combinaisons de ces antibiotiques avec des inhibiteurs de bêta-lactamases.

Le ceftiofur est actif sur les bactéries suivantes, responsables d'affections respiratoires porcines : *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* est naturellement résistante au ceftiofur.

Le ceftiofur est également actif sur les bactéries suivantes responsables d'affections respiratoires bovines : *Pasteurella multocida*, *Mannheimia spp.* (anciennement *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni* ; ainsi que sur les bactéries responsables du panaris interdigité aigu (nécrobacillose interdigitée aiguë) des bovins : *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) et sur les bactéries associées aux métrites aiguës post-partum (puerpérales) des bovins : *Escherichia coli*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* et *Fusobacterium necrophorum*.

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) suivantes ont été déterminées pour le ceftiofur vis-à-vis des bactéries cibles de souches européennes, isolées à partir d'animaux malades.

### Porcins

Organismes (nombre d'isolats)	Échelle de CMI (µg/ml)	CMI <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

### Bovins

Organismes (nombre d'isolats)	Échelle de CMI (µg/ml)	CMI <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) (Isolats de nécrobacillose interdigitée aiguë)	≤ 0.06 - 0.13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (Isolats de métrites aiguës)	≤ 0.03 - 0.06	ND

ND : non déterminé.

Les concentrations critiques suivantes sont recommandées par le CLSI pour les germes pathogènes respiratoires des bovins et des porcins pour lesquels Excenel® Fluid ad us. vet est recommandé :

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 concentration critique n'a été déterminée à cette date pour les germes pathogènes associés à la nécrose interdigitée aiguë ou aux métrites post-partum (puerpérales) aiguës chez les bovins.

## 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration, le ceftiofur est rapidement métabolisé en desfuroylceftiofur, principal métabolite actif. Le desfuroylceftiofur présente une activité antimicrobienne sur les germes impliqués dans les affections respiratoires animales, équivalente à celle du ceftiofur. Le métabolite actif est lié de façon réversible aux protéines plasmatiques. Du fait de ce transport avec ces protéines, le métabolite se concentre au point d'infection, est actif et reste actif en présence de tissu nécrotique et de débris cellulaires.

*Chez les porcins :*

Après une injection unique intramusculaire de 3 mg par kg de poids vif, des concentrations plasmatiques maximales ( $C_{max}$ ) de  $11.8 \pm 1.76$  µg/ml sont atteintes au bout d'une heure. La demi-vie d'élimination plasmatique ( $T_{1/2}$ ) du desfuroylceftiofur est de  $16.7 \pm 2.3$  heures. Aucune accumulation de desfuroylceftiofur n'est observée après l'administration de 3 mg de ceftiofur par kg de poids vif et par jour pendant trois jours consécutifs. L'élimination s'effectue principalement par voie urinaire (plus de 70%). Environ 12 à 15% de la dose initiale est éliminée par les fèces. La biodisponibilité du ceftiofur, après injection intramusculaire, est totale.

### Chez les bovins :

Après injection par voie sous-cutanée d'une dose unique de 1 mg/kg de poids vif, des concentrations plasmatiques maximales ( $C_{max}$ ) de  $2.85 \pm 1.11$  µg/ml sont atteintes en 2 heures. Chez les vaches saines, après une administration unique, une  $C_{max}$  de  $2.25 \pm 0.79$  µg/ml est atteinte dans l'endomètre  $5 \pm 2$  heures après l'administration et les concentrations maximales atteintes dans les caroncules et les lochies sont respectivement de  $1.11 \pm 0.24$  µg/ml et de  $0.98 \pm 0.25$  µg/ml. La demi-vie d'élimination plasmatique ( $T_{1/2}$ ) du desfuroylceftiofur chez les bovins est de  $11.5 \pm 2.57$  heures. Aucune accumulation n'a été observée lors d'un traitement quotidien de 5 jours. La voie d'élimination principale est urinaire (supérieure à 55%). 31% de la dose est éliminée par les fèces. La biodisponibilité du ceftiofur, après administration sous-cutanée, est totale.

Le desfuroylceftiofur est le principal métabolite du ceftiofur. Il présente une activité anti-microbienne sur les germes impliqués, équivalente à celle du ceftiofur.

### **5.3 Propriétés environnementales**

Pas de données disponibles.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Polysorbatum 80

Triglycerida saturata media

Aqua ad injectabilia

### **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.

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

Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption marquée « EXP » sur le récipient.

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

Conserver à température ambiante (entre 15 °C et 25 °C) et entreposer à l'abri de la lumière.

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



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

Boîte contenant un flacon en verre de type I de 100 ml avec un bouchon en caoutchouc et une capsule flip-off en 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 63211 001 ceftiofurum 50 mg, 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 : 20.06.2014  
Date du dernier renouvellement : 22.10.2018

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

30.06.2021

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

Ne pas remettre à titre de stocks.