

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

EXCENEL® Fluid ad us. vet., sospensione iniettabile per bovini e suini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di sospensione iniettabile contiene:

Principio attivo:

Ceftiofurum (ut hydrochloridum) 50 mg

Eccipienti:

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Sospensione opaca, da bianca a color crema.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Bovini e suini.

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

Cefalosporina ad ampio spettro.

Sospensione iniettabile per bovini e suini.

L'uso è limitato ai casi in cui il trattamento con un altro antibiotico non ha avuto successo.

Infezioni dovute a batteri sensibili al ceftiofur:

Suini:

- trattamento di malattie batteriche delle vie respiratorie dovute a *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* o *Streptococcus suis*.

Bovini:

- trattamento di malattie batteriche delle vie respiratorie dovute a *Mannheimia spp.* (in passato *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida* o *Histophilus somni*.
- trattamento della necrobacillosi acuta interdigitale (panereccio, flemmone interdigitale) dovuta a *Fusobacterium necrophorum* o *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

- trattamento della componente batterica della metrite acuta post-partum (puerperale) entro 10 giorni dal parto, dovuta a *Escherichia coli*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* o *Fusobacterium necrophorum*.

4.3 Controindicazioni

Excenel® Fluid ad us. vet. è **destinato al trattamento di singoli animali**. Non deve essere usato **a scopo profilattico** o nell'ambito di programmi di miglioramento della salute degli animali. Il **trattamento di gruppi** di animali deve essere strettamente limitato a condizioni patologiche acute a rapida diffusione, conformemente alle condizioni d'uso autorizzate.

Non trattare animali con ipersensibilità nota agli antibiotici β -lattamici o al ceftiofur.

Non somministrare per via endovenosa.

Non usare in caso di resistenza accertata ad altre cefalosporine e agli antibiotici β -lattamici.

Non usare nel pollame (uova comprese), a causa del rischio di diffusione della resistenza agli antibiotici per gli esseri umani.

Non usare a scopo profilattico 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

Agitare bene il flacone prima dell'uso per ottenere una sospensione omogenea.

In caso di reazione allergica, interrompere immediatamente il trattamento.

Excenel® Fluid ad us. vet. seleziona ceppi resistenti, ad es. batteri produttori di beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL), e può costituire un rischio per la salute umana se questi ceppi vengono trasmessi agli esseri umani, ad es. con gli alimenti. Pertanto, l'uso di Excenel® Fluid ad us. vet. **deve essere limitato al trattamento di condizioni cliniche che hanno risposto in misura insufficiente alla terapia di prima linea** o in cui si prevede una risposta insufficiente (casi estremamente acuti nei quali il trattamento deve essere avviato in assenza di una diagnosi batteriologica). Durante l'uso del farmaco, attenersi ai regolamenti ufficiali, nazionali e regionali, sull'uso degli antibiotici. Un impiego più frequente, in

particolare un utilizzo del farmaco veterinario diverso dalle istruzioni fornite in queste informazioni sul prodotto, può aumentare la prevalenza di batteri resistenti. Usare Excenel® Fluid ad us. vet. possibilmente soltanto **dopo aver effettuato un test di sensibilità (antibiogramma)**.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il farmaco veterinario agli animali

Le penicilline e le cefalosporine possono causare reazioni di ipersensibilità (allergie) in seguito a iniezione, inalazione, ingestione o contatto con la pelle. L'ipersensibilità alle penicilline può indurre reazioni crociate alle cefalosporine e viceversa. Non comunemente possono manifestarsi reazioni allergiche gravi.

Le persone con nota ipersensibilità o che non devono maneggiare tali prodotti devono evitare contatti con questo farmaco veterinario.

Se, dopo il contatto con il farmacoveterinario, si manifestano sintomi quali eruzione cutanea, rivolgersi ad un medico mostrandogli questo foglietto illustrativo.

Sintomi quali gonfiore del viso, delle labbra o delle palpebre o difficoltà di respirazione sono sintomi seri che richiedono cure mediche urgenti.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Le reazioni di ipersensibilità possono manifestarsi indipendentemente dalla dose. In casi molto rari sono state segnalate reazioni allergiche, quali reazioni cutanee e anafilassi.

Suini:

In casi molto rari, in singoli animali sono state osservate lievi reazioni nella sede di iniezione, quali alterazioni di colore delle fasce o del tessuto adiposo, fino a 20 giorni dopo l'iniezione.

Bovini:

Dopo iniezione sottocutanea sono stati osservati indurimento e gonfiore nella sede di iniezione. Reazioni infiammatorie locali croniche, da lievi a moderate, sono state osservate nella maggior parte degli animali fino a 42 giorni dopo l'iniezione. In casi molto rari sono state segnalate reazioni nella sede di iniezione.

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 gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Non sono disponibili dati sull'uso nei bovini e nei suini durante la gravidanza. Nel ratto, dopo somministrazione orale non sono stati osservati effetti teratogeni, aborti o effetti sulla capacità riproduttiva.

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile.

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

Le proprietà battericide degli antibiotici β -lattamici possono essere ridotte dall'uso concomitante di antibiotici batteriostatici (macrolidi, sulfonamidi e tetracicline).

Gli aminoglicosidi possono potenziare l'effetto delle cefalosporine.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Agitare vigorosamente il flacone prima dell'uso fino alla risospensione del prodotto.

Per assicurare un dosaggio corretto, determinare il peso corporeo nel modo più accurato possibile per evitare sottodosaggi.

Bovini:

Per iniezione sottocutanea.

- Malattie delle vie respiratorie e necrobacillosi interdigitale:
1.0 mg di ceftiofur per kg p.c., pari a 1 ml per 50 kg p.c. per 3 – 5 giorni consecutivi a intervalli di 24 ore.
- Metrite acuta post-partum entro 10 giorni dal parto:
1.0 mg di ceftiofur per kg p.c./giorno per 5 giorni consecutivi, pari a 1 ml per 50 kg p.c., a intervalli di 24 ore.

Nella metrite acuta post-partum (puerperale) può essere necessaria una terapia aggiuntiva di supporto.

Non somministrare più di 13 ml in ogni sede di iniezione.

Suini:

Per iniezione intramuscolare.

- Malattie delle vie respiratorie:

3.0 mg di ceftiofur per kg p.c., pari a 1 ml per 16 kg p.c. per 3 giorni consecutivi a intervalli di 24 ore.

Non somministrare più di 4 ml in ogni sede di iniezione.

In assenza di miglioramento dopo 3 – 5 giorni, occorre riformulare la diagnosi.

Le iniezioni successive devono essere effettuate in sedi differenti.

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

La bassa tossicità di ceftiofur è stata dimostrata nei suini in uno studio nel quale è stato somministrato un sovradosaggio di ceftiofur sodico pari a otto volte la dose abituale per via intramuscolare per 15 giorni.

Nei bovini, sovradosaggi notevoli somministrati per via parenterale non hanno portato a segni di tossicità sistemica.

4.11 Tempo(i) di attesa

Bovini:	Carne e visceri:	6 giorni
	Latte:	zero giorni
Suini:	Carne e visceri:	2 giorni

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: antibiotici per uso sistemico. Cefalosporine di terza generazione.

Codice ATCvet: QJ01DD90

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Ceftiofur è una cefalosporina semisintetica ad ampio spettro di 3^a generazione, efficace nei confronti di batteri Gram-positivi e Gram-negativi. Come tutti gli antibiotici β -lattamici, ceftiofur inibisce la sintesi della parete cellulare batterica. La sintesi della parete cellulare è mediata da enzimi denominati proteine leganti la penicillina (PBP). Lo sviluppo di resistenza nei batteri nei confronti delle cefalosporine si basa su 4 meccanismi:

- 1) acquisizione di proteine leganti la penicillina, che sono insensibili agli antibiotici β -lattamici normalmente efficaci,
- 2) alterazione della permeabilità cellulare agli antibiotici β -lattamici;
- 3) produzione di β -lattamasi che scindono l'anello β -lattamico dell'antibiotico oppure
- 4) mediante eliminazione attiva.

Alcune β -lattamasi riscontrate in organismi Gram-negativi possono portare a resistenza crociata di grado variabile nei confronti di cefalosporine, penicilline, ampicilline e associazioni di inibitori delle β -lattamasi.

Il ceftiofur è efficace nei confronti dei seguenti patogeni responsabili di malattie respiratorie nei suini: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* e *Streptococcus suis*. Mentre *Bordetella bronchiseptica* è resistente al ceftiofur.

Il ceftiofur è efficace anche nei confronti dei seguenti batteri responsabili di malattie respiratorie nei bovini: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia spp.* (in passato *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni*. Inoltre, il ceftiofur è efficace nei confronti dei batteri responsabili del flemmone interdigitale acuto (necrobacilloso interdigitale) nei bovini: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) e nei confronti di batteri associati alla metrite acuta post-partum (puerperale) nei bovini: *Escherichia coli*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* e *Fusobacterium necrophorum*.

Per il ceftiofur sono state determinate le seguenti concentrazioni minime inibenti (MIC). Le analisi sono state condotte su isolati batterici provenienti da animali malati in Europa.

Suini

Organismo (numero di isolati)	Intervallo MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (157)	0.008-2	0.03
<i>Pasteurella multocida</i> (152)	$\leq 0.002 - 0.06$	0.004
<i>Streptococcus suis</i> (151)	0.06 - ≥ 16	0.5

Bovini

Organismo (numero di isolati)	Intervallo MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Mannheimia haemolytica</i> . (149)	$\leq 0.002-0.12$	0.015
<i>Pasteurella multocida</i> (134)	$\leq 0.002 - 0.015$	0.004
<i>Histophilus somni</i> (66)	$\leq 0.002-0.008$	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) (isolati da casi di necrobacillosi interdigitale acuta)	≤ 0.06 - 0.13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (isolati da casi di metrite acuta)	≤ 0.03 - 0.06	ND

ND: non determinabile.

Il CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) consiglia i seguenti valori soglia per i patogeni responsabili delle malattie respiratorie nei bovini e nei suini per le quali Excenel® Fluid ad us. vet. è omologato:

Diametro dell'alone di inibizione (mm)	MIC (µg/ml)	Interpretazione
≥ 21	≤ 2.0	(S) Sensibile
18 - 20	4.0	(I) Intermedio
≤ 17	≥ 8.0	(R) Resistente

Per i patogeni responsabili della necrobacillosi interdigitale acuta nei bovini o della metrite acuta post-partum (puerperale) nei bovini non sono ancora stati stabiliti valori soglia.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Dopo la somministrazione, il ceftiofur viene rapidamente metabolizzato a desfuroilceftiofur, il metabolita attivo principale. Il desfuroilceftiofur possiede un'attività microbica analoga al ceftiofur nei confronti dei patogeni responsabili delle malattie delle vie respiratorie. Il metabolita attivo è legato in modo reversibile alle proteine plasmatiche. Grazie al trasporto con queste proteine, il metabolita si concentra nella sede d'infezione, è efficace e rimane efficace in presenza di tessuto necrotico e detriti cellulari.

Suini:

Dopo una singola dose intramuscolare di 3 mg/kg di peso corporeo (p.c.) sono stati raggiunti livelli plasmatici massimi di 11.8 ± 1.76 µg/ml entro 1 ora; l'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) del desfuroilceftiofur è stata di 16.7 ± 2.3 ore. Dopo somministrazione giornaliera di 3 mg di ceftiofur/kg p.c. per 3 giorni non è stato osservato accumulo. L'eliminazione avviene prevalentemente (oltre il 70%) con le urine. Il 12-15% circa viene escreto con le feci. Dopo somministrazione intramuscolare, il ceftiofur è interamente biodisponibile.

Bovini:

Dopo una singola iniezione sottocutanea di 1 mg/kg p.c. sono stati raggiunti livelli plasmatici massimi di 2.85 ± 1.11 µg/ml entro 2 ore dalla somministrazione. In bovine sane, dopo una singola

somministrazione nell'endometrio, è stata raggiunta una C_{max} di 2.25 ± 0.79 µg/ml entro 5 ± 2 ore e le concentrazioni massime nelle caruncole e nei lochi di bovine sane sono state, rispettivamente, di 1.11 ± 0.24 µg/ml e 0.98 ± 0.25 µg/ml. L'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) del desfuroilceftiofur nei bovini è di 11.5 ± 2.57 ore. Dopo trattamento giornaliero per 5 giorni non è stato osservato accumulo. L'eliminazione avviene prevalentemente (oltre il 55%) con le urine; il 31% della dose viene escreto con le feci. Dopo somministrazione sottocutanea, il ceftiofur è interamente biodisponibile. Il desfuroilceftiofur è il metabolita principale del ceftiofur. Nei confronti dei batteri in questione possiede un'attività antibatterica equivalente a quella del ceftiofur.

5.3 Proprietà ambientali

Nessun dato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polysorbatum 80

Triglycerida saturata media

Aqua ad injectabilia

6.2 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo farmaco veterinario non deve essere miscelato con altri farmaci veterinari.

6.3 Periodo di validità

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

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

Non usare dopo la data di scadenza «Exp».

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura ambiente ($15 - 25^{\circ}\text{C}$) e al riparo dalla luce.

Tenere i farmaci fuori dalla portata dei bambini.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Scatola pieghevole con flacone in vetro di tipo I 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 farmaco veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale farmaco 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 63211 001 ceftiofurum 50 mg, 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: 20.06.2014
Data dell'ultimo rinnovo: 22.10.2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

30.06.2021

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non dispensare a fini di scorta.