

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

EXCENEL Evo 50 mg/ml suspensión inyectable para porcino y bovino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo:

Ceftiofur (como clorhidrato)

50 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Polisorbato 80
Triglicéridos de cadena media
Agua para preparaciones inyectables

Suspensión opaca, de blanco a grisácea.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Porcino y bovino.

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

En porcino:

- Para el tratamiento de infecciones bacterianas respiratorias asociadas con *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, y *Streptococcus suis*.

En bovino:

- Para el tratamiento de infecciones respiratorias bacterianas asociadas con *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*. Para el tratamiento de necrobacilosis interdigital aguda (panadizo, pododermatitis), asociado con *Fusobacterium necrophorum* y *Prevotella melaninogenica*.
- Para el tratamiento de componentes bacterianos de la metritis aguda post-parto (puerperal) en los 10 días después del parto asociada con *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* y *Fusobacterium necrophorum*, sensibles a ceftiofur, cuando el tratamiento con otro antimicrobiano haya fracasado.

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo y a otros antibióticos β -lactámicos o a alguno de los excipientes.

No inyectar intravenosamente.

No usar en casos en los que haya habido resistencia a otras cefalosporinas y antibióticos beta-lactámicos.

No usar en aves de corral (ni en sus huevos) por riesgo de propagación de resistencias a antimicrobianos a los seres humanos.

3.4 Advertencias especiales

Ninguna.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

En caso de ocurrir una reacción alérgica el tratamiento debe ser retirado.

El medicamento veterinario selecciona cepas resistentes como bacterias portadoras de betalactamasas de amplio espectro (BLAE) que pueden representar un riesgo para la salud humana si esas cepas se propagan a los seres humanos, por ejemplo, a través de los alimentos.

Por este motivo, el medicamento veterinario debe reservarse al tratamiento de cuadros clínicos que hayan respondido mal o que previsiblemente vayan a responder mal (se refiere a casos muy agudos que obliguen a instaurar tratamiento sin un diagnóstico bacteriológico), al tratamiento de primera línea. Cuando se use el medicamento veterinario, deberán tenerse en cuenta las políticas oficiales, nacionales y regionales en materia de antimicrobianos. Un uso mayor de lo debido o un uso que se desvíe de las instrucciones dadas en el RCM puede aumentar la prevalencia de esas resistencias al medicamento veterinario.

Siempre que sea posible el uso del medicamento veterinario debe basarse en pruebas de sensibilidad.

No usar como profilaxis en caso de retención de placenta.

El medicamento veterinario está destinado al tratamiento de animales específicos. No usar para la prevención de enfermedades ni como parte de programas sanitarios de rebaños. El tratamiento de grupos de animales debe limitarse estrictamente a brotes activos de enfermedades de acuerdo con las condiciones de uso aprobadas.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

Las penicilinas y las cefalosporinas pueden provocar hipersensibilidad (alergia), tras su inyección, inhalación, ingestión, o contacto con la piel. Puede existir hipersensibilidad cruzada entre las cefalosporinas y las penicilinas y viceversa. Las reacciones alérgicas a estas sustancias pueden ser ocasionalmente graves.

Las personas con hipersensibilidad conocida a cefalosporinas y penicilinas deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Si se desarrollan síntomas tras la exposición tales como erupción cutánea, consulte con un médico inmediatamente y muéstrole el prospecto o la etiqueta.

Hinchazón de la cara, labios u ojos, o con dificultad respiratoria, son síntomas más serios y requieren atención médica inmediata.

Lávese las manos después del uso.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Porcino:

Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Reacción de hipersensibilidad (p.e. reacción alérgica cutánea, anafilaxia), Reacción en la zona de inyección (p.e. decoloración de la fascia o la grasa) ¹
--	---

¹Leve, se observa hasta 20 días.

Bovino:

Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Reacción de hipersensibilidad (p.e. reacción alérgica cutánea, anafilaxia), Induración en la zona de inyección, Hinchazón del punto de inyección, Inflamación en la zona inyección ¹
--	---

¹De leve a moderada, observada hasta 42 días después de la inyección.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte el prospecto para los respectivos datos de contacto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Aunque los estudios en animales de laboratorio no mostraron evidencia de teratogénesis, aborto o influencia en la reproducción, no ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación.

Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las propiedades bactericidas de los β -lactámicos se neutralizan mediante el uso simultáneo de antibióticos bacteriostáticos (macrólidos, sulfonamidas y tetraciclinas).

Los aminoglucósidos pueden tener un efecto potenciador sobre las cefalosporinas.

3.9 Posología y vías de administración

Antes de usar, agite la botella vigorosamente durante un máximo de 60 segundos o hasta que el medicamento veterinario aparezca resuspendido adecuadamente.

Para asegurar una dosis correcta, el peso corporal debe determinarse con la mayor exactitud posible.

Porcino:

- 3 mg de ceftiofur/kg de peso vivo/día por vía intramuscular durante 3 días, es decir, 1 ml/16 kg de peso vivo/día

No debe administrarse más de 4 ml por punto de inyección.

Bovino:

- Infecciones respiratorias: 1 mg de ceftiofur/kg de peso vivo/día durante 3 a 5 días mediante inyección subcutánea, es decir, 1 ml/ 50 kg de peso vivo/día.

- Panadizo interdigital: 1 mg de ceftiofur/kg de peso vivo/día durante 3 días mediante inyección subcutánea, es decir, 1 ml/ 50 kg de peso vivo/día.

- Metritis aguda post-parto en los 10 días después del parto: 1 mg de ceftiofur/kg peso vivo/día durante 5 días consecutivos por inyección subcutánea, es decir, 1 ml/50 kg de peso vivo/día.

No debe administrarse más de 13 ml por punto de inyección.

En caso de metritis aguda postparto, puede necesitarse terapia adicional de apoyo en algunos casos.

Las inyecciones subsiguientes deben administrarse en diferentes puntos.

Los viales de 50 ml y 100 ml pueden ser perforados un máximo de 50 veces, los viales de 250 ml pueden ser perforados un máximo de 33 veces. Por otra parte, se recomienda el uso de una jeringa multidosis.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

La baja toxicidad de ceftiofur ha sido demostrada en cerdos administrando ceftiofur sódico, a dosis 8 veces superiores a la dosis diaria recomendada de ceftiofur, administrada intramuscularmente durante 15 días consecutivos.

En bovino, no se han observado signos de toxicidad sistémica después de elevadas sobredosificaciones por vía parenteral.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

Medicamento administrado bajo el control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

Porcino:Carne:	2 días
Bovino:Carne:	6 días
Leche:	cero horas

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet:

QJ01DD90

4.2 Farmacodinamia

El ceftiofur es una cefalosporina de última generación activa frente numerosas bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. Ceftiofur inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana, lo que le confiere propiedades bactericidas.

Los β -lactámicos actúan interfiriendo sobre la síntesis de la pared celular de la bacteria. La síntesis de la pared celular depende de las enzimas denominadas proteínas ligantes a penicilina (PBP's). Las bacterias desarrollan resistencia a las cefalosporinas por cuatro mecanismos básicos: 1) alterando o adquiriendo proteínas ligantes a penicilina insensibles a un β -lactámico que de otra forma sería eficaz; 2) alterando la permeabilidad de la célula a β -lactámicos; 3) produciendo β -lactámicos capaces de abrir el anillo β -lactámico de la molécula, o 4) difusión activa.

Algunas β -lactamasas, documentadas en microorganismos entéricos Gram-negativos, pueden conferir valores elevados de CMI's, en rangos variables, a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, así como a

penicilinas, ampicilinas, asociaciones inhibidoras de β -lactámicos, y cefalosporinas de primera y segunda generación.

Ceftiofur es activo frente los siguientes microorganismos responsables de enfermedades respiratorias porcinas: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* es intrínsecamente no sensible al ceftiofur.

Ceftiofur es asimismo activo frente bacterias implicadas en las enfermedades respiratorias bovinas: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* (anteriormente *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni* (anteriormente *Haemophilus somnus*); frente a bacterias implicadas en el panadizo interdigital de bovinos: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); y bacterias asociadas con la metritis aguda post-parto bovina: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* y *Fusobacterium necrophorum*.

Las Concentraciones Mínimas Inhibitorias (CMI) siguientes han sido determinadas para ceftiofur en cepas europeas de bacterias aisladas de animales enfermos:

Porcino		
Microorganismo (número de cepas)	Rango de CMI (mcg/ml)	CMI₉₀ (mcg/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
Bovino		
Microorganismo (número de cepas)	Rango de CMI (mcg/ml)	CMI₉₀ (mcg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (149)	$\leq 0.002-0.12$	0.015
<i>Pasteurella multocida</i> (134)	$< 0.002 - 0.015$	0.004
<i>Histophilus somni</i> (66)	$\leq 0,002-0,008$	0.004
<i>Truperella pyogenes</i> (35)	0.25-4	2
<i>Escherichia coli</i> (209)	0.13	0.5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (aislados de casos de panadizo interdigital)	$\leq 0.06 - 0.13$	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (aislados de casos de metritis aguda)	$\leq 0.03 - 0.06$	ND

ND: no determinada.

La NCCLS ha recomendado los puntos de corte siguientes para los patógenos respiratorios porcinos y bovinos incluidos actualmente en la etiqueta del medicamento veterinario:

Diámetro del halo (mm)	CMI (mcg/ml)	Interpretación
≥ 21	≤ 2.0	(S) Susceptible
18 - 20	4.0	(I) Intermedio
≤ 17	≥ 8.0	(R) Resistente

Hasta hoy no se han determinado puntos de corte para los patógenos asociados con el panadizo interdigital o con la metritis aguda post-parto en vacas.

4.3 Farmacocinética

Después de la administración de ceftiofur, se metaboliza rápidamente en desfuroilceftiofur, su principal metabolito activo. Desfuroilceftiofur tiene una actividad anti-microbiana equivalente a la del ceftiofur, frente bacterias implicadas en enfermedades respiratorias en animales. El metabolito activo se une reversiblemente a las proteínas plasmáticas. Debido al transporte con estas proteínas, el metabolito se concentra en un punto de la infección, es activo y se mantiene activo en presencia de tejido necrótico y detritus celulares.

En cerdos, tras la administración de una dosis intramuscular de 3 mg/kg de peso vivo (p.v.) se alcanzó la máxima concentración plasmática de $11,8 \pm 1,67$ mcg/ml al cabo de 1 hora; la vida media de eliminación ($t_{1/2}$) del metabolito principal es de $16,7 \pm 2,3$ horas en cerdos. No se ha observado acumulación de desfuroilceftiofur tras la administración de una dosis de 3 mg/kg/día durante 3 días.

La eliminación se realiza principalmente a través de la orina (más del 70%). La recuperación media del medicamento en heces fue del 12 al 15%.

Ceftiofur tiene una biodisponibilidad completa después de su administración por vía intramuscular.

Después de la administración de una única dosis subcutánea de 1 mg/kg de peso vivo (p.v.) en bovinos, se alcanzó la máxima concentración plasmática de $2,85 \pm 1,11$ mcg/ml 2 horas después de la administración. En vacas sanas, una C_{max} de $2,25 \pm 0,79$ mcg/ml se alcanzó en el endometrio 5 ± 2 horas después de una administración única. Las concentraciones máximas en carúncula y loquios de vacas sanas fueron $1,11 \pm 0,24$ mcg/ml y $0,98 \pm 0,25$ mcg/ml, respectivamente.

La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) del desfuroilceftiofur en bovinos es $11,5 \pm 2,57$ horas. No hubo acumulación después del tratamiento diario durante 5 días. La eliminación se realizó principalmente a través de la orina (más del 55%); el 31% de esta dosis se recuperó en heces.

Ceftiofur tiene una biodisponibilidad completa después de su administración por vía subcutánea.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

5.2 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años.

Periodo de validez después de abierto el envase primario: 28 días.

5.3 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Vial de vidrio de tipo I con tapón de clorobutilo y cápsula de aluminio con tapa de plástico con arandela (viales de 50 y 100 ml) o un tapón de bromobutilo y cápsula de aluminio con tapa (vial de 250 ml).

Formatos:

Caja de cartón con 1 vial de 50 ml.
Caja de cartón con 1 vial de 100 ml.
Caja de cartón con 1 vial de 250 ml.
Caja de cartón con 10 viales de 50 ml.
Caja de cartón con 10 viales de 100 ml.
Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

5.5 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Zoetis Spain, S.L.

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

1169 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18/09/1997

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

10/2024

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).