

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

EXCENEL FLOW 50 MG/ML SUSPENSION INJECTABLE POUR PORCINS ET BOVINS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL contient :

Substance active :

Ceftiofur (sous forme de chlorhydrate) 50 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Polysorbate 80
Triglycérides à chaîne moyenne
Eau pour préparations injectables

Suspension opaque, blanche à blanchâtre.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Porcins et bovins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chez les porcins :

Traitement des infections respiratoires à *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Streptococcus suis*.

Chez les bovins :

Traitement des infections respiratoires à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*.

Traitement de la nécrobacillose interdigitée aiguë (panaris interdigité) à *Fusobacterium necrophorum* et *Prevotella melaninogenica*.

Traitement de la composante bactérienne de la métrite aiguë post-partum (puerpérale) dans les 10 jours suivant le vêlage, à *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* et *Fusobacterium necrophorum* sensibles au ceftiofur, dans les cas où un traitement par un autre agent antimicrobien a échoué.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active et aux autres β -lactamines ou à l'un des excipients.

Ne pas administrer par voie intraveineuse.

Ne pas utiliser en cas de résistance aux autres céphalosporines ou β -lactamines.

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

3.4 Mises en garde particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

Si une réaction allergique se produit, le traitement doit être interrompu.

Le médicament vétérinaire sélectionne les souches résistantes comme les bactéries porteuses de bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) et peut représenter un risque pour la santé humaine si ces souches se propagent à l'homme, par exemple via des aliments. De ce fait, le médicament vétérinaire doit être réservé au traitement des affections cliniques qui ont mal répondu ou qui sont susceptibles de mal répondre à un traitement initial (fait référence à des cas très aigus, lorsque le traitement doit être instauré sans diagnostic bactériologique). Il convient de tenir compte des politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales lors de l'utilisation du médicament vétérinaire. Une utilisation plus large, notamment une utilisation du médicament vétérinaire s'écartant des instructions figurant dans le RCP, peut augmenter la prévalence d'une telle résistance. Dans la mesure du possible, le médicament vétérinaire ne doit être utilisé que sur la base des résultats de tests de sensibilité.

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

Le médicament vétérinaire est destiné au traitement individuel d'animaux malades. Ne pas utiliser pour la prévention de maladies ou dans le cadre de programmes sanitaires des élevages. Le traitement de groupes d'animaux doit être strictement limité aux foyers de maladie en cours, conformément aux conditions d'utilisation approuvées.

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 au contact de la peau. L'hypersensibilité aux céphalosporines et aux pénicillines peut être croisée. Les réactions allergiques à ces substances peuvent parfois être graves.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux céphalosporines et aux pénicillines doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Si, à la suite d'une exposition, vous développez des symptômes comme un érythème cutané, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

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

Se laver les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

3.6 Effets indésirables

Porcins :

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Réactions d'hypersensibilité (par ex. réactions cutanées, anaphylaxie), réactions au site d'injection (décoloration du fascia ou de la graisse) ¹
---	--

¹Légères, observées jusqu'à 20 jours après l'injection.

Bovins :

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Réactions d'hypersensibilité (par ex. réactions cutanées, anaphylaxie), Induration au site d'injection, Gonflement au site d'injection, Inflammation au site d'injection ¹
---	---

¹Légères à modérées, observées jusqu'à 42 jours après l'injection.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la rubrique « Coordonnées » de la notice.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Bien que chez les espèces de laboratoire, aucun signe de tératogenèse, d'avortement ou d'influence sur la reproduction n'a été mis en évidence, l'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant la gestation.

L'utilisation ne doit se faire qu'après l'évaluation du rapport bénéfice/ risque par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Les propriétés bactéricides des β -lactamines sont neutralisées par l'utilisation simultanée d'antibiotiques bactériostatiques (macrolides, sulfamines et tétracyclines).

Les aminosides peuvent avoir un effet potentialisant sur les céphalosporines.

3.9 Voies d'administration et posologie

Avant utilisation, agiter vigoureusement le flacon pendant 60 secondes au maximum ou jusqu'à ce que le médicament vétérinaire semble suffisamment remis en suspension.

Pour assurer un dosage correct, le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible.

Porcins :

3 mg de ceftiofur par kg de poids vif par jour pendant 3 jours, par voie intramusculaire, soit 1 mL de suspension pour 16 kg de poids vif par jour.

Ne pas administrer plus de 4 mL par site d'injection.

Bovins :

Affections respiratoires : 1 mg de ceftiofur par kg de poids vif par jour pendant 3 à 5 jours, par voie sous-cutanée, soit 1 mL de suspension pour 50 kg de poids vif par jour.

Panaris interdigité : 1 mg de ceftiofur par kg de poids vif par jour pendant 3 jours, par voie sous-cutanée, soit 1 mL de suspension pour 50 kg de poids vif par jour.

Mérite puerpérale aiguë dans les 10 jours suivant le vêlage : 1 mg de ceftiofur par kg de poids vif par jour pendant 5 jours, par voie sous-cutanée, soit 1 mL de suspension pour 50 kg de poids vif par jour.

Ne pas administrer plus de 13 mL par site d'injection.

Dans le cas de la métrite puerpérale aiguë, une thérapie de soutien complémentaire peut être requise dans certains cas.

Les injections doivent être réalisées à des sites différents.

Les flacons de 50 et 100 mL peuvent être ponctionnés au maximum 50 fois. Les flacons de 250 mL peuvent être ponctionnés au maximum 33 fois. Sinon, l'utilisation d'une seringue automatique est recommandée.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

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.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Porcins :

Viande et abats : 2 jours.

Bovins :

Viande et abats : 6 jours.

Lait : zéro heure.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

QJ01DD90.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le ceftiofur est une céphalosporine de dernière génération, active contre de nombreuses bactéries Gram-positif et Gram-négatif. Le ceftiofur agit par inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne, ce qui est à l'origine de ses propriétés bactéricides.

Les β -lactamines agissent en interférant avec la synthèse de la paroi cellulaire de la bactérie. La synthèse de la paroi cellulaire dépend d'enzymes appelées PBP (penicillin-binding-proteins). Les bactéries développent une résistance selon quatre mécanismes de base :

- 1) par altération ou acquisition de PBP non-sensible à une β -lactamine, efficace autrement,
- 2) par altération de la perméabilité de la cellule aux β -lactamines,
- 3) par la production de β -lactamases qui coupent le noyau β -lactame de la molécule,
- 4) par élimination active.

Quelques β -lactamases, trouvées dans des organismes bactériens entériques à Gram-négatif, peuvent conférer des concentrations minimales inhibitrices (CMI) élevées de degrés variables vis-à-vis de céphalosporines de troisième et quatrième génération, et aussi de pénicillines, ampicilline, combinaison d'inhibiteurs de β -lactamines, et de céphalosporines de première et deuxième génération.

Le ceftiofur est actif sur les germes suivants, impliqués dans les affections respiratoires du porc :

Pasteurella multocida, *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* est naturellement résistante au ceftiofur.

Il est également actif sur :

- les bactéries responsables des affections respiratoires des bovins : *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* (anciennement *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni* (anciennement *Haemophilus somnus*)

- les bactéries responsables du panaris interdigité aigu (nécrobacillose interdigitée) des bovins :

Fusobacterium necrophorum, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*),

- les bactéries associées aux métrites aiguës post-partum (puerpérales) des bovins : *Escherichia coli*, *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 :

Porcs		
Organismes (nombre d'isolats)	Échelle de CMI ($\mu\text{g/mL}$)	CMI₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)
<i>A. 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

Bovins		
Organismes (nombre d'isolats)	Échelle de CMI (µg/mL)	CMI₉₀ (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>Truperella pyogenes</i> (35)	0,25 - 4	2
<i>Escherichia coli</i> (209)	0,13 - 2	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (isolats de panaris)	≤ 0,06 – 0,13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (isolats de métrites aiguës)	≤ 0,03 – 0,06	ND

N.D : non déterminé.

Les valeurs limites suivantes sont recommandées par CLSI pour les germes pathogènes respiratoires des bovins et des porcins figurant actuellement sur l'étiquetage du médicament vétérinaire :

Diamètre de la Zone (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 au panaris ou aux métrites post-partum chez les bovins.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration, le ceftiofur est rapidement métabolisé en desfuroylceftiofur, métabolite actif principal.

Le desfuroylceftiofur présente une activité anti-microbienne 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.

Chez les porcs recevant une injection unique intramusculaire de 3 mg par kg de poids vif, des concentrations plasmatiques maximales de $11,8 + 1,67 \mu\text{g/mL}$ sont atteintes au bout d'une heure. La demi-vie d'élimination du desfuroylceftiofur est de $16,7 \pm 2,3$ heures. Aucune accumulation de desfuroylceftiofur n'est observée après administration de 3 mg de ceftiofur par kg de poids vif et par jour pendant trois jours consécutifs.

La voie d'élimination principale est urinaire (plus de 70 %). La quantité moyenne éliminées par les fèces est de 12 à 15 % de la dose initiale.

La biodisponibilité du ceftiofur, après injection intramusculaire, est totale.

Chez les bovins, après administration d'une dose unique sous-cutanée, des concentrations plasmatiques maximales de $2,85 + 1,11 \mu\text{g/mL}$ sont atteintes en 2 heures. Chez les vaches en bonne santé, une C_{max} de $2,25 + 0,79 \mu\text{g/mL}$ est atteinte dans l'endomètre 5 + 2 heures après une administration unique. Les concentrations maximales atteintes dans les caroncules et les lochies chez les vaches saines, sont de $1,11 + 0,24 \mu\text{g/mL}$ et de $0,98 + 0,25 \mu\text{g/mL}$ respectivement.

La demi-vie d'élimination du desfuroylceftiofur est de $11 + 2,57$ heures. Aucune accumulation n'a été observée lors d'un traitement de 5 jours.

La voie d'élimination principale est urinaire (supérieure à 55 %). La quantité moyenne éliminée par les fèces est de 31 % de la dose initiale.

La biodisponibilité du ceftiofur, après administration sous-cutanée, est totale.

Propriétés environnementales

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

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

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

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

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25° C.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre de type I fermé soit par un bouchon chlorobutyle et une capsule flip-off aluminium (flacons de 50 et 100 mL), ou par un bouchon bromobutyle et une capsule pull-off aluminium (flacon de 250 mL)

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ZOETIS FRANCE

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

FR/V/3435404 9/1997

Boîte en carton de 1 flacon de 50 mL
Boîte en carton de 1 flacon de 100 mL
Boîte en carton de 1 flacon de 250 mL
Boîte en carton de 10 flacons de 50 mL
Boîte en carton de 10 flacons de 100 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

13/01/1997

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

20/12/2024

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

