

# RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

## 1. Dénomination du médicament vétérinaire

EFICUR 50 MG/ML SUSPENSION INJECTABLE POUR PORCINS ET BOVINS

## 2. Composition qualitative et quantitative

Un ml contient :

Substance(s) active(s) :

Ceftiofur ..... 50 mg

(sous forme de chlorhydrate)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

## 3. Forme pharmaceutique

Suspension injectable.

Suspension huileuse blanche ou jaunâtre.

### **4.1. Espèces cibles**

Porcins et bovins.

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

Chez les porcins et les bovins :

- Affections à germes sensibles au ceftiofur.

Porcins :

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

Bovins :

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

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

- Traitement de la composante bactérienne de la métrite puerpérale aiguë à *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* et *Fusobacterium necrophorum*, dans les 10 jours suivant le vêlage (l'indication est limitée aux cas dans lesquels un traitement par un autre agent antimicrobien a échoué).

### **4.3. Contre-indications**

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

Ne pas injecter par voie intraveineuse.

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

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

Aucune.

##### **i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal**

Secouer énergiquement le flacon avant utilisation, pour permettre la remise en suspension du produit.

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 de première intention (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 produit. Une utilisation plus large, notamment une utilisation du médicament 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.

Le médicament vétérinaire est destiné au traitement 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 (voir rubrique « Indications d'utilisation, spécifiant les espèces cibles »).

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

##### **ii) 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.

En cas d'hypersensibilité, éviter tout contact avec le produit.

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

En cas d'auto-injection accidentelle ou suite à une exposition, si des symptômes tels qu'une éruption cutanée apparaissent, demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquetage.

Un gonflement du visage, des lèvres ou des yeux ou des difficultés à respirer sont des symptômes plus sérieux et nécessitent une attention médicale urgente.

##### **iii) Autres précautions**

Aucune.

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

Des réactions d'hypersensibilité, sans lien avec la dose peuvent se produire. Des réactions allergiques (par exemple : réactions cutanées, anaphylaxie) peuvent occasionnellement se produire.

Chez les porcins, au site d'injection, des réactions peu sévères telles qu'une décoloration du fascia ou de la graisse sont observées chez certains animaux jusqu'à 20 jours après l'injection.

Chez les bovins, au site d'injection, des réactions inflammatoires peu sévères telles qu'œdème tissulaire et décoloration du tissu sous-cutané ou du fascia musculaire peuvent être observées.

Leur résolution clinique a lieu 10 jours après l'injection chez la plupart des animaux, mais une légère décoloration tissulaire peut parfois persister jusqu'à 28 jours, voire plus.

#### **4.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

Les études de laboratoire chez les espèces n'ont pas mis en évidence d'effets tératogénique, foetotoxique ou maternotoxique. Cependant, l'innocuité n'a pas été établie chez les espèces cibles pendant la gestation. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

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

Les propriétés bactéricides des b-lactamines sont neutralisées par une utilisation simultanée d'antibiotiques bactéricides (macrolides, sulfonamides et tétracyclines).

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

##### Porcins :

3 mg de ceftiofur par kg de poids vif par jour pendant 3 jours par injection intramusculaire, soit 1 ml de suspension pour 16 kg de poids vif et par jour.

##### Bovins :

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

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

- Métrite puerpérale aiguë dans les 10 jours suivant la mise à bas : 1 mg ceftiofur par kg de poids vif par jour pendant 5 jours consécutifs par injection sous-cutanée, soit 1 ml de suspension pour 50 kg de poids vif et par jour.

Les injections suivantes doivent être pratiquées sur des sites différents.

En cas de métrite puerpérale aiguë, une thérapie de soutien complémentaire est nécessaire dans certains cas.

Afin de s'assurer que le dosage est correct, le poids de l'animal doit être déterminé le plus précisément possible pour éviter un sous-dosage.

Bien agiter avant utilisation.

#### **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 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.

#### 4.11. Temps d'attente

Porcins :

- Viande et abats : 5 jours.

Bovins :

- Viande et abats : 8 jours.

- Lait : zéro jour.

### 5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : Antibactériens, céphalosporine de troisième génération.

Code ATC-vet : QJ01DD90.

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Le ceftiofur est une céphalosporine de troisième génération, active contre les bactéries Gram-positif et Gram-négatif. Comme tous les antibiotiques  $\beta$ -lactame, le ceftiofur inhibe la synthèse de la paroi de la cellule bactérienne, exerçant ainsi des propriétés bactéricides.

La synthèse de la paroi bactérienne dépend d'enzymes appelées PBP (protéines liant les pénicillines). Les bactéries développent une résistance aux céphalosporines:

- 1) par acquisition de PBP non sensibles à une  $\beta$ -lactamine,
- 2) par altération de la perméabilité de la cellule aux  $\beta$ -lactamines,
- 3) par la production de  $\beta$ -lactamases qui coupent le noyau  $\beta$ -lactame de la molécule,
- 4) par élimination active.

Certaines  $\beta$ -lactamases, identifiées dans des bactéries entériques Gram-négatif, peuvent conduire à divers degrés de résistance croisée entre les céphalosporines ainsi qu'avec les pénicillines, les ampicillines et les combinaisons inhibitrices de  $\beta$ -lactame.

Le ceftiofur est actif contre les microorganismes suivants, responsables des maladies respiratoires chez les porcins : *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Streptococcus suis*. A contrario, *Bordetella bronchiseptica* est naturellement résistante au ceftiofur.

Il agit également contre les bactéries responsables des maladies respiratoires chez les bovins : *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni* ; les bactéries responsables du panaris des bovins (nécrobacillose interdigitale aiguë) : *Fusobacterium necrophorum*, *Bactéroïdes melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) ; et les bactéries associées à la métrite puerpérale post-partum aiguë ( ) chez les bovins : *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* et *Fusobacterium necrophorum*.

Les Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) suivantes ont été déterminées pour le ceftiofur dans des isolats européens de bactérie cible :

PORCINS		
Organisme (nombre d'isolats)	Intervalles CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	CMI <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	$\leq 0,03 - 0,13$	$\leq 0,03$
<i>Streptococcus suis</i> (495)	$\leq 0,03 - 0,25$	$\leq 0,03$

  

BOVINS		
Organisme (nombre d'isolats)	Intervalles CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	CMI <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
<i>Mannheimia spp.</i> (87)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$

<i>P. multocida</i> (42)	≤ 0,03 - 0,12	≤ 0,03
<i>H. somni</i> (24)	≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>Arcanobacterium pyogenens</i> (123)	≤ 0,03 - 0,5	0,25
<i>Escherichia coli</i> (188)	0,13 - > 32,0	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67)(à partir de cas de panari)	≤ 0,06 - 0,13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)(à partir de cas de métrite aiguë)	≤ 0,03 - 0,06	ND

\* Aucun intervalle ; tous les isolats ont donné la même valeur. ND : non déterminé.

Les valeurs limites suivantes sont recommandées par NCCLS pour les pathogènes respiratoires des bovins et des porcins :

Diamètre de 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 jusqu'ici pour les pathogènes associés au panaris ou à la métrite post-partum aiguë chez les vaches.

## 5.2. Caractéristiques 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.

### Porcins

Une dose unique intramusculaire du médicament à 3 mg ceftiofur par kg de poids vif a conduit à une C<sub>max</sub> moyenne d'approximativement 9 µg/ml après environ 1 heure. La demi-vie d'élimination terminale (t<sub>1/2</sub>) du desfuroylceftiofur a été d'environ 23 heures. Aucune accumulation de desfuroylceftiofur n'a été observée suite à une dose de 3 mg ceftiofur par kg de poids vif par jour, administrée quotidiennement sur 3 jours.

L'élimination se produit principalement par voie urinaire (plus de 70%) ; 12-15 % sont éliminés par les fèces.

Le ceftiofur est entièrement biodisponible suite à une administration intramusculaire.

### Bovins

Une dose unique sous-cutanée du médicament à 1 mg de ceftiofur par kg de poids vif a conduit à une C<sub>max</sub> moyenne d'approximativement 2 µg/ml après environ 2,5 heures. Après administration du médicament, la demi-vie d'élimination terminale (t<sub>1/2</sub>) du desfuroylceftiofur chez les bovins est approximativement de 18 heures.

Dans d'autres études réalisées chez des vaches saines, on atteint une C<sub>max</sub> moyenne d'environ 2,25 µg/ml dans l'endomètre environ 5 heures après une administration unique de ceftiofur. Les concentrations maximales moyennes atteintes dans les caroncules et lochies de vaches saines étaient d'environ 1 µg/ml.

Aucune accumulation de desfuroylceftiofur n'a été observée après un traitement de 5 jours. L'élimination se produit principalement par voie urinaire (plus de 55%). 31% sont éliminés par les fèces.

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

## 6.1. Liste des excipients

Monostéarate d'aluminium

Oléate de sorbitan

Triglycérides à chaîne moyenne

## **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 : 2 ans.

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

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

Flacon verre et PET :

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

Ne pas mettre au réfrigérateur, ne pas congeler.

Flacon PET :

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur de façon à protéger de la lumière.

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

Flacon verre type II

Flacon polyéthylène téréphtalate (PET)

Bouchon bromobutyle type I

Capsule 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**

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

## **7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

LABORATORIOS HIPRA

AVDA. LA SELVA, 135

17170 AMER

ESPAGNE

## **8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché**

FR/V/1803916 8/2008

Boîte de 1 flacon verre de 50 ml  
Boîte de 1 flacon verre de 100 ml  
Boîte de 10 flacons verre de 100 ml  
Boîte de 12 flacons verre de 100 ml  
Boîte de 1 flacon verre de 250 ml  
Boîte de 1 flacon PET de 50 ml  
Boîte de 1 flacon PET de 100 ml  
Boîte de 1 flacon PET de 250 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation**

02/12/2008 - 28/06/2012

**10. Date de mise à jour du texte**

02/06/2015