

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

CEVAXEL-RTU 50 MG/ML SUSPENSION INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml contient :

Substance(s) active(s) :

Ceftiofur 50,0
..... mg

(sous forme de chlorhydrate)

Equivalent à 53,45 mg de chlorhydrate
de ceftiofur

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants :
Silice colloïdale anhydre
Oléate de sorbitan
Dicaprylocaprate de propylèneglycol

Suspension huileuse beige.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins et porcins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Affections à germes sensibles au ceftiofur.

Chez les bovins :

- Traitement des infections respiratoires à *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*.
- Traitement de la nécrobacillose interdigitée aiguë (panaris interdigité) à *Fusobacterium necrophorum* et *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).
- Traitement de la composante bactérienne de la métrite post-partum (*puerpérale*) aiguë à *Escherichia coli*, *Trueperella 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.

Chez les porcins :

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

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au ceftiofur et aux autres bêta-lactamines ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser par voie intraveineuse.

Ne pas administrer en cas de résistance aux autres céphalosporines ou bêta-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

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

Ce 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, ce 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 vétérinaire s'écartant des instructions figurant dans le RCP, peut augmenter la prévalence d'une telle résistance. Dans la mesure du possible, ce médicament vétérinaire ne doit être utilisé que sur la base des résultats de test de sensibilité.

Ce 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'utilisations 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 pénicillines et aux céphalosporines peut être croisée. Les réactions allergiques à ces substances peuvent occasionnellement être graves.

Les personnes ayant une hypersensibilité au ceftiofur doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Manipuler le médicament vétérinaire avec grand soin afin d'éviter le contact. Se laver les mains après utilisation.

En cas d'apparition de symptômes après l'exposition au médicament vétérinaire tel qu'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 symptômes plus sérieux qui nécessitent une consultation médicale d'urgence.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

3.6 Effets indésirables

Bovins

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Réactions d'hypersensibilité ¹ , Réactions cutanées ¹ , Anaphylaxie ¹ .
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Réactions au site d'injection ² (par ex. inflammation, œdème, épaissement ³ , décoloration ⁴)

¹ En cas d'apparition de réactions d'hypersensibilité, le traitement doit être interrompu.

² Résolution clinique 10 jours après l'injection chez la plupart des animaux. Cependant, une légère décoloration peut persister jusqu'à 28 jours, voire plus

³ du tissu connectif

⁴ du tissu sous-cutané et/ou du fascia musculaire

Porcins

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Réactions d'hypersensibilité ¹ , Réactions cutanées ¹ , Anaphylaxie ¹ .
---	--

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Réactions site d'injection ² (par ex. décoloration ³)
---	--

¹ En cas d'apparition de réactions d'hypersensibilité, le traitement doit être interrompu.

² Observé chez certains animaux jusqu'à 20 jours après l'injection.

³ du fascia ou de la graisse

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 ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation et lactation :

Les études menées chez les animaux de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques. L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez la truie ou la vache durant la gestation et la lactation.

Ce médicament vétérinaire doit être utilisé après l'évaluation du rapport bénéfice/risque par un vétérinaire.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'utilisation simultanée d'antibiotiques bactériostatiques (macrolides, sulfonamides et tétracyclines) peut avoir un effet antagoniste sur les propriétés bactéricides des céphalosporines.

3.9 Voies d'administration et posologie

Bovins : voie sous-cutanée

- Traitement des affections respiratoires : 1 mg de ceftiofur (sous forme de chlorhydrate)/kg de poids vif /jour pendant 3 à 5 jours, soit 1 mL de suspension pour 50 kg de poids vif à chaque injection.

- Traitement du panaris interdigité : 1 mg de ceftiofur (sous forme de chlorhydrate)/kg de poids vif / jour pendant 3 jours, soit 1 mL de suspension pour 50 kg de poids vif à chaque injection.

- Traitement de la métrite post-partum aiguë dans les 10 jours suivant le vêlage : 1 mg de ceftiofur (sous forme de chlorhydrate)/kg de poids vif/jour pendant 5 jours, soit 1 mL de suspension pour 50 kg de poids vif à chaque injection.

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

Porcins : voie intramusculaire

3 mg de ceftiofur (sous forme de chlorhydrate)/kg de poids vif /jour pendant 3 jours, soit 1 mL de suspension pour 16 kg de poids vif à chaque injection.

Bien secouer le flacon avant utilisation pour amener le médicament vétérinaire en suspension.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible. Les injections doivent être réalisées à des sites différents.

Le flacon ne devant pas être ponctionné plus de 50 fois, il est conseillé de choisir la taille de flacon la plus appropriée.

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

Bovins :

Viande et abats : 8 jours.

Lait : zéro heure.

Porcins :

Viande et abats : 5 jours.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

QJ01DD90.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le ceftiofur est une céphalosporine de troisième génération active contre de nombreuses bactéries Gram-positif et Gram-négatif et résistante aux bêta-lactamases.

Le ceftiofur a des propriétés bactéricides, agissant par inhibition de la synthèse de la paroi des cellules bactériennes.

Les bêta-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 (protéines liant les pénicillines).

Les bactéries développent une résistance aux céphalosporines selon quatre mécanismes de base :

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

Quelques bêta-lactamases, trouvées dans des organismes bactériens entériques Gram-négatif, peuvent conférer des CMI élevées de degrés variables vis-à-vis de céphalosporines de troisième et quatrième générations, aussi bien que vis-à-vis des pénicillines, ampicilline, combinaison de bêta-lactamines et d'inhibiteurs, céphalosporines de première et deuxième générations.

Le ceftiofur est actif contre 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 chez les bovins contre :

- les bactéries responsables des maladies respiratoires: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia* spp., et *Histophilus somni*,
 - les bactéries responsables de la nécrobacillose interdigitée aiguë (panaris interdigité) : *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*),
- et
- les bactéries associées aux métrites post-partum (puerpérales) aiguës : *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* et *Fusobacterium necrophorum*.

Les Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) suivantes ont été déterminées pour le ceftiofur sur des isolats européens (France, Royaume-Uni, Pays-Bas, Danemark, Allemagne, Belgique, Italie, République Tchèque, Irlande, Pologne, Espagne) issus d'animaux malades, entre 2000 et 2012 :

Espèces bactériennes	Origine	Année	Nb de souches	CMI de ceftiofur (μ g/ml)		
				Gamme	CMI 50	CMI 90
<i>Pasteurella multocida</i>	Bovins	2009 à 2012	149	$\leq 0,002$ – 0,012	0,015	0,015
	Porcins	2004 à 2006	152	$\leq 0,002$ – 0,06	0,04	0,04
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Bovins	2009 à 2012	149	$\leq 0,002$ – 0,12	0,015	0,015

<i>Histophilus somni</i>	Bovins	2009 à 2012	66	0,002 – 0,008	0,002	0,004
<i>Escherichia coli</i>	Bovins	2005 à 2006	163	0,06 - 1	0,23	0,44
<i>Trueperella pyogenes</i>	Bovins	2007 à 2008	30	0,06 – 0,25	0,09	0,12
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Bovins	2000 à 2006	27	0,015 – 16	0,1	0,2
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Porcins	2009 à 2012	157	0,008 – 2	0,015	0,03
<i>Streptococcus suis</i>	Porcins	2009 à 2012	151	0,06 – 16	0,12	0,5

Les valeurs limites utilisées pour le ceftiofur sont les suivantes : ≤ 2 mcg (sensibles), 4 mcg/ml (intermédiaire), et ≥ 8 mcg/ml (résistant).

Aucune valeur limite n'a été déterminée à ce jour 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, équivalente à celle du ceftiofur, sur les germes impliqués dans les affections respiratoires animales.

Le métabolite actif est lié de façon réversible aux protéines plasmatiques. Du fait de ce transport par ces protéines, le métabolite se concentre au site 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 13,2 mcg/mL ont été atteintes en 2 heures. La demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) du desfuroylceftiofur était de 16,4 heures. Aucune accumulation de desfuroylceftiofur n'est observée après administration de 3 mg de ceftiofur /kg de poids vif et par jour pendant 3 jours.

La voie d'élimination principale est urinaire (plus de 70 %). La quantité moyenne éliminée par les fèces est de 12-15 % 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 2,82 mcg/mL sont atteintes dans les 4 heures après administration. Dans d'autres études menées sur des vaches en bonne santé, une Cmax de 2,25 µg/ml a été atteinte dans l'endomètre 5 heures après une administration unique.

Les concentrations maximales atteintes dans les caroncules et les lochies chez les vaches saines étaient de 1,11 mcg/mL et 0,98 mcg/mL, respectivement.

La demi-vie d'élimination du desfuroylceftiofur chez les bovins est de 12,1 heures. Aucune accumulation n'a été observée lors d'un traitement de 5 jours.

Les voies d'élimination principales sont urinaire (plus de 55%) et fécale (30 %).

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 : 3 ans.

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

5.3 Précautions particulières de conservation

Conserver le flacon dans la boîte afin de le protéger de la lumière.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon plastique polypropylène/alcool vinyl éthylène/polypropylène multi-couches transparent

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

CEVA SANTE ANIMALE

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

FR/V/8354608 2/2011

Boîte de 1 flacon de 100 mL

Boîte de 1 flacon de 250 mL

Boîte de 1 flacon de 50 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

07/02/2011

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

20/01/2025

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>).