

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

CEFOKEL 50 mg/ml, suspension injectable pour porcs et bovins.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substance active :

Ceftiofur (sous forme de chlorhydrate) 50 mg

Excipient :

Composition qualitative en excipients et autres composants
L'oléate d'éthyle

Suspension blanc à blanc cassé, beige.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Porcs et bovins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Infections associées aux germes sensibles au ceftiofur :

Chez les porcs :

Pour le traitement des infections respiratoires associées à *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Streptococcus suis*.

Chez les bovins :

Pour le traitement des infections respiratoires associées à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* (précédemment *Haemophilus somnus*).

Pour le traitement de la nécrobacillose interdigitée aiguë (panaris, piétin) associée à *Fusobacterium necrophorum* et *Prevotella melaninogenica* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

Pour le traitement de la composante bactérienne de la métrite aiguë postpartum (puerpérale) associée à *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* et *Fusobacterium necrophorum* sensibles au ceftiofur dans les 10 jours suivant le vêlage. L'indication est limitée aux cas dans lesquels un traitement par un autre agent antimicrobien a échoué.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou aux autres β -lactamines.

Ne pas injecter par voie intraveineuse.

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

Ne pas utiliser chez les volailles (y compris les œufs) en raison du risque de propagation 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:

Le médicament vétérinaire ne contient aucun préservatif antimicrobien.

Le médicament vétérinaire sélectionne les souches résistantes comme les bactéries produisant des β -lactamases 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 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 test de sensibilité.

Le médicament vétérinaire est destiné au traitement d'animaux individuels. 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.

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

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 présentant une hypersensibilité connue 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, demander l'avis d'un médecin et lui montrer cet avertissement.

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.

3.6 Effets indésirables

Porcs, bovins :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Réaction au site d'injection ¹ Inflammation au site d'injection ²
Fréquence inconnue (ne peut être déterminée à partir des données disponibles)	Réaction d'hypersensibilité ³ , Réaction allergique ⁴ (p.e. réaction allergique cutanée, anaphylaxie)

¹ Chez les porcs, peu sévère. Une décoloration du fascia ou de la graisse a été observée chez certains animaux jusqu'à 20 jours après l'injection.

² Chez les bovins, peu sévère. Un œdème tissulaire et une décoloration du tissu sous-cutané ou du fascia musculaire peuvent être observés. La résolution clinique est atteinte chez la plupart des animaux 10 jours après l'injection, bien qu'une légère décoloration des tissus puisse persister 28 jours ou plus.

³ Peut se produire occasionnellement sans lien avec la dose.

⁴ En cas d'apparition de réactions allergiques, le traitement doit être interrompu.

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 la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation, lactation et fertilité :

Les études de laboratoire sur les espèces n'ont pas mis en évidence aucune signe de tératogenèse, d'avortement ou d'influence sur la reproduction, bien que l'innocuité de la substance active n'a pas été établie spécifiquement en cas de gestation chez les truies ou les vaches.

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

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

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

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie intramusculaire (i.m.) et voie sous-cutanée (s.c.)

Porcs :

3 mg de ceftiofur/kg de poids vif (pv)/jour pendant 3 jours, par voie i.m., soit 1 ml/16 kg pv à chaque injection.

Bovins :

Affections respiratoires : 1 mg de ceftiofur/kg pv/jour pendant 3 à 5 jours, par injection s.c., soit 1 ml/50 kg pv à chaque injection.

Nécrobacillose interdigitée aiguë : 1 mg/kg pv/jour pendant 3 jours, par injection s.c., soit 1 ml/50 kg pv à chaque injection.

Métrite puerpérale aiguë dans les dix jours suivant le vêlage : 1 mg/kg pv/jour pendant 5 jours, par injection s.c., soit 1 ml/50 kg pv à chaque injection.

Bien agiter le flacon avant utilisation pendant au moins 30 secondes pour amener le médicament vétérinaire en suspension. Après agitation le flacon doit être visuellement examiné pour se rassurer

que le médicament vétérinaire est remis en suspension. L'absence de matière déposée peut être confirmée en inversant le flacon et en inspectant le contenu à la base du flacon.

Le volume maximal pouvant être administré à un site d'injection unique est de 4 ml chez les porcins et de 6 ml chez les bovins. Des injections répétées doivent être administrées à différents endroits. Le flacon ne peut pas être ponctionné plus de 66 fois.

En cas de métrite postpartum aiguë, une thérapie de soutien supplémentaire pourrait être nécessaire dans certains cas.

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

Porcs :

Viande et abats : 5 jours.

Bovins :

Viande et abats : 8 jours.

Lait : zéro heure.

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 à Gram-positif et Gram-négatif, y compris des souches produisant des β -lactamases (à l'exception des souches produisant certains types de β -lactamases à spectre élargi).

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 β -lactamine, efficace autrement ; 2) par altération de la perméabilité de la cellule aux β -lactamine ; 3) par la production β -lactamases qui coupent le noyau β -lactame de la molécule, ou 4) par élimination active.

Quelques β -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, combinaisons d'inhibiteurs de β -lactamines et 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 contre les bactéries responsables des maladies respiratoires chez les bovins : *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*; les bactéries responsables du piétin aigu (nécrobacillose interdigitée) chez les bovins : *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella melaninogenica* (*Porphyromonas asaccharolytica*) ; et les bactéries associées aux métrites post-partum (puerpérales) aiguës chez les bovins : *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* et *Fusobacterium necrophorum*.

Les Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) suivantes ont été déterminées sur des isolats européens sur une certaine période de temps.

Vu que la situation peut varier géographiquement ainsi que dans le temps, des souches de certaines bactéries énumérées peuvent montrer de développement vers des valeurs plus élevées CMI₉₀ et pourraient produire des β -lactamases à spectre élargi. Dans certains cas ceci pourrait avoir un impact sur la réponse clinique au traitement. Par conséquent, les recommandations figurant dans la rubrique 4.5 doivent être soigneusement suivies.

Porcs

Organisme (quantité d'isolats)	MIC intervalle (μ g/ml)	MIC ₉₀ (μ 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> (227)	0,002 - 8	0,25

Bovins

Organisme (quantité d'isolats)	MIC intervalle (μ g/ml)	MIC ₉₀ (μ g/ml)
<i>Mannheimia spp.</i> (87)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>P. multocida</i> (42)	$\leq 0,03 - 0,12$	$\leq 0,03$
<i>H. somnus</i> (24)	$\leq 0,03^*$	$\leq 0,03$
<i>Trueperella pyogenes</i> (123)	$\leq 0,03 - 0,5$	0,25
<i>Escherichia coli</i> (188)	0,13 - $> 32,0$	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (isolates des cas de panaris)	$\leq 0,06 - 0,13$	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (isolates des cas de métrite aiguës)	$\leq 0,03 - 0,06$	ND

* absence d'intervalle ; tous les isolements ont donné la même valeur. N.D : non déterminé.

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

Diamètre de la zone (mm)	MIC (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 antimicrobienne 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 porcins recevant une injection unique intramusculaire de 3 mg par kg de poids vif, des concentrations plasmatiques maximales de $7,20 \pm 0,52$ µg/ml sont atteintes au bout de 2 heures. La demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) du desfuroylceftiofur est de $14,1 \pm 2,8$ 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 éliminée 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 $4,29 \pm 0,73$ µg/ml sont atteintes en 2 heures. Chez les vaches en bonne santé, une C_{max} de $2,25 \pm 0,79$ µg/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 $1,11 \pm 0,24$ µg/ml et de $0,98 \pm 0,25$ µg/ml respectivement. La demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) du desfuroylceftiofur chez les bovins est de $15,7 \pm 4,2$ 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.

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

Ne pas conserver au réfrigérateur ou ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur de façon à protéger de la lumière.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon incolore en verre de type I, de 100 ml, fermé avec des bouchons gris enrobés en caoutchouc bromobutyle et capsules en aluminium.

Les flacons sont emballés individuellement dans une boîte en carton.

Un, six, dix ou douze flacons sont groupés dans un emballage clinique.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Kela nv

7. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V439704

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 01/07/2013.

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

16/10/2025

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>).