

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Ceftiosan 50 mg/ml suspension injectable pour porcins et bovins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substance(s) active(s) :

Ceftiofur.....50 mg
(sous forme de chlorhydrate)

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Lécithine de soja hydrogénée
Oléate de sorbitane
Huile de coton
Eau pour préparations injectables

Suspension de couleur blanche à blanc cassé.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Porcins.

Bovins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Affections à germes sensibles au ceftiofur :

Chez les porcins :

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

Chez les bovins :

- Traitement de infections respiratoires bactériennes associées à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* (précédemment *Haemophilus somnus*).

-Traitement de la nécrobacillose interdigitale aiguë (panaris, piétin), à *Fusobacterium necrophorum* et *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

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

3.3 Contre-indications

Ne pas injecter par voie intraveineuse.

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

excipients.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire chez les porcins ayant un poids inférieur à 125 kg.

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 gardes particulières

Ne pas utiliser en cas de résistance connue à la substance active.

Une résistance croisée à d'autres bêta-lactamines peut être présente. Ne pas utiliser en cas de résistance croisée connue.

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.

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 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).

L'utilisation de ce médicament vétérinaire doit se faire conformément aux 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, ce médicament vétérinaire ne doit être utilisé que sur la base des résultats de tests 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'utilisation 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 peut conduire à des réactions croisées avec les céphalosporines et réciproquement. Les réactions allergiques à ces substances peuvent occasionnellement être graves.

Ne pas manipuler ce médicament vétérinaire en cas d'hypersensibilité connue ou s'il vous a été recommandé de ne pas manipuler ce type de préparations. Manipuler ce médicament vétérinaire avec une extrême prudence pour éviter tout risque d'exposition, en prenant toutes les précautions recommandées.

Après une exposition, si des symptômes tels qu'une éruption cutanée apparaissent, demandez conseil à un médecin et lui montrez-lui la notice. Un œdème du visage, des lèvres ou des yeux, ou des difficultés respiratoires, sont des symptômes plus graves qui nécessitent une consultation médicale d'urgence.

Se laver les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :
Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Porcins :

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)	Réaction d'hypersensibilité ¹ ; réaction allergique (p. ex. réaction cutanée allergique ² , anaphylaxie ²). Réaction au site d'injection ³ (p. ex. décoloration cutanée au site d'injection ⁴).
--	---

Non liée à la dose.

² Le traitement doit être immédiatement arrêté.

³ Légère.

⁴ Des fascias ou du tissu adipeux et observée jusqu'à 20 jours après l'injection.

Bovins :

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)	Réaction d'hypersensibilité ¹ ; réaction allergique (p. ex. réaction cutanée allergique ² , anaphylaxie ²). Inflammation au site d'injection ³ (p. ex. œdème au site d'injection, décoloration au site d'injection ⁴).
--	--

¹ Non liée à la dose.

² Le traitement doit être immédiatement arrêté.

³ Légère.

⁴ Du tissu sous-cutané et/ou de la surface fasciale du muscle, pouvant persister pendant 28 jours ou plus 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 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 gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation.

Gestation et lactation :

Les études menées sur des animaux de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, fœtotoxiques ou maternotoxiques.

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

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Les propriétés bactéricides des céphalosporines produisent des effets antagonistes lorsqu'elles sont utilisées simultanément avec des antibiotiques bactériostatiques (macrolides, sulfamides et tétracyclines).

3.9 Voie d'administration et posologie

Porcins : voie intramusculaire.

Bovins : voie sous-cutanée.

Porcins :

Affection respiratoire bactérienne :

3 mg de ceftiofur/kg de poids vif/jour pendant 3 jours (correspondant à 1 ml du médicament vétérinaire/16 kg de poids vif/jour).

Il est recommandé de limiter le volume administré à 4 ml pour un seul point d'injection.

Chaque injection doit être donnée à un site différent, sans recoupement avec les injections précédentes et suivantes.

Bovins :

Affection respiratoire bactérienne :

1 mg de ceftiofur/kg de poids vif/jour pendant 3 à 5 jours (correspondant à 1 ml du médicament vétérinaire/50 kg de poids vif/jour).

Nécrobacillose interdigitale aiguë :

1 mg de ceftiofur/kg de poids vif/jour pendant 3 jours (correspondant à 1 ml du médicament vétérinaire/50 kg de poids vif/jour).

Métrite aiguë post-partum dans les 10 jours après le vêlage :

1 mg de ceftiofur par kg de poids vif par jour pendant 5 jours consécutifs (correspondant à 1 ml du médicament vétérinaire/50 kg de poids vif/jour).

Dans le cas d'une métrite aiguë post-partum, un traitement de soutien supplémentaire peut être nécessaire chez certains animaux.

Chaque injection doit être donnée à un site différent, sans recoupement avec les injections précédentes et suivantes.

Afin d'assurer un dosage correct, le poids des animaux doit être déterminé aussi précisément que possible.

Bien agiter le flacon avant l'emploi, pendant 15 secondes ou jusqu'à la remise en suspension complète du médicament vétérinaire.

Le flacon ne peut pas être ouvert plus de 40 fois, l'utilisateur devra donc choisir la taille de flacon la plus appropriée.

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

La faible toxicité du ceftiofur a été démontrée chez des porcins en utilisant le ceftiofur (sous forme de sel de sodium) à des doses 8 fois supérieures à la dose quotidienne recommandée de ceftiofur administrée par voie intramusculaire pendant 15 jours consécutifs.

Chez les bovins, aucun signe de toxicité systémique n'a été observé lors de surdosage 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

3.12 Temps d'attente

Porcins :

Viande et abats : 8 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 qui agit contre de nombreuses bactéries Gram positif et Gram négatif. Comme tous les antibiotiques bêta-lactames, le ceftiofur inhibe la synthèse de la paroi cellulaire de la bactérie, ce qui est à l'origine de ses propriétés bactéricides.

Les bêta-lactames 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 aux céphalosporines selon quatre mécanismes de base : 1) par altération ou acquisition des PBP insensibles à une β -lactame efficace autrement ; 2) par altération de la perméabilité de la cellule aux β -lactames ; 3) par la production des β -lactamases pour rompre l'anneau β -lactame de la molécule ; ou 4) par élimination active.

Certaines β -lactamases, trouvées dans des organismes entériques Gram négatif, peuvent donner des concentrations minimales inhibitrices (CMI) élevées à des niveaux différents pour les céphalosporines de troisième et de quatrième génération, tout comme les associations d'inhibiteurs de pénicillines, ampicillines, β -lactame, et les céphalosporines de première et deuxième génération.

Le ceftiofur est actif contre les microorganismes suivants impliqués dans les maladies respiratoires des porcs : *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* est naturellement résistante au ceftiofur.

Il est également actif contre les bactéries impliquées dans les maladies respiratoires des bovins : *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni* (précédemment *Histophilus somnus*) ; bactéries responsables du piétin (nécrobacillose interdigitée aiguë) chez les bovins : *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) ; et les bactéries associées à la métrite aiguë post-partum (puerpérale) 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 la bactérie cible, isolée à partir d'animaux malades :

Porcins:

Organisme (nombre d'isolats, année)	Valeurs CMI ($\mu\text{g/ml}$)	CMI ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (220, 2014)	0,004 - 0,06	0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (230, 2014)	0,002 - 0,015	0,015
<i>Streptococcus suis</i> (182, 2014)	$\leq 0,03$ - 2	0,25

Bovins:

Organisme (nombre d'isolats, année)	Valeurs CMI ($\mu\text{g/ml}$)	CMI ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
-------------------------------------	----------------------------------	--

<i>Mannheimia haemolytica</i> (138, 2014)	≤ 0,002 - 0,03	0,0015
<i>Pasteurella multocida</i> (231, 2014)	≤ 0,002 - 0,06	0,008
<i>Histophilus somni</i> (24)	≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>Arcanobacterium pyogenes</i> (123)	≤ 0,03 - 0,5	0,25
<i>Escherichia coli</i> (2731)	0,125 - 2	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (isolats provenant de cas de piétin)	≤ 0,06 - 0,13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (isolats provenant de cas de métrite aiguë)	≤ 0,03 - 0,06	ND

* Pas de gamme de valeurs; tous les isolats ont donné la même valeur. ND: non déterminé.

Les points critiques suivants sont recommandés par le NCCLS, comité américain de normalisation, pour les germes pathogènes respiratoires des bovins et des porcins figurant actuellement sur l'étiquetage du médicament :

Diamètre de la zone (mm)	CMI (µg/ml)	Interprétation
≥ 21	≤ 2	(S) Sensible
18 - 20	3-7	(I) Intermédiaire
≤ 17	≥ 8	(R) Résistant

Aucun point critique n'a été déterminé jusqu'à présent pour les germes pathogènes associés au piétin ou à la métrite aiguë post-partum chez les bovins.

4.3 Caractéristiques pharmacocinétiques

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

Le desfuroylceftiofur présente une activité antimicrobienne équivalente à celle du ceftiofur contre les bactéries impliquées dans les maladies respiratoires chez les animaux. 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 tissus nécrotiques et de débris.

Chez les porcins ayant reçu une dose unique intramusculaire de 3 mg par kg de poids vif, des concentrations plasmatiques maximales de 7,34 µg/ml ont été atteintes au bout de 1,33 heure. La demi-vie d'élimination terminale ($t_{1/2}$) du desfuroylceftiofur est de 10,9 heures. Aucune accumulation du desfuroylceftiofur n'a été observée après administration d'une dose quotidienne de 3 mg de ceftiofur par kg de poids vif par jour pendant 3 jours.

La voie d'élimination principale est urinaire, avec une élimination partielle par les fèces.

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

Chez les bovins, après une dose unique de 1 mg par kg de poids vif administrée par voie sous-cutanée, les concentrations plasmatiques maximales de 2,87 µg/ml sont atteintes en 4 heures. La demi-vie d'élimination terminale ($t_{1/2}$) du desfuroylceftiofur est de 10 heures. Aucune accumulation n'a été observée après un traitement quotidien de 5 jours. La voie d'élimination principale est urinaire, avec

une élimination partielle par les fèces. La biodisponibilité du ceftiofur, après une 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 administré 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 réfrigérer ou congeler.

Conserver à l'abri du gel.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre de type II de 50 ml, 100 ml et 250 ml, fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyle et une capsule en aluminium.

Présentations :

Boîte en carton contenant 1 flacon de 50 ml, 100 ml ou 250 ml.

Boîte en polystyrène contenant 15 flacons de 50 ml.

Boîte en polystyrène contenant 12 flacons de 100 ml.

Boîte en polystyrène contenant 6 flacons de 250 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des 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

Alfasan Nederland B.V.

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

BE-V397616

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 08/08/2011

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

28/08/2026

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>).