

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

EXCENEL Flow 50 mg/ml suspension injectable pour bovins et porcins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient:

Substance active:

Ceftiofur (sous forme de chlorhydrate) 50 mg.

Excipient(s):

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

Suspension opaque, blanche à blanc cassé.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Porcins et bovins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chez les porcins:

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

Chez les bovins:

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

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

Traitement de la composante bactérienne de la métrite aiguë post-partum (puerpérale) associée à *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* et *Fusobacterium necrophorum* sensibles au ceftiofur dans les 10 jours suivant le vêlage, 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 et aux autres β -lactamines ou à l'un des excipients.

Ne pas injecter par voie intraveineuse.

Ne pas utiliser dans les cas où une résistance à d'autres céphalosporines ou à des antibiotiques bêta-lactamines s'est produite.

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:

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) qui 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 états cliniques qui ont répondu ou qui sont susceptibles de répondre faiblement (en référence à des cas très aigus, lorsque le traitement doit être instauré sans diagnostic bactériologique) à un traitement de première intention à spectre plus étroit. Il convient de tenir compte des politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales lors de l'utilisation du produit vétérinaire. Une utilisation plus intensive, 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 d'animaux individuels.

Ne pas utiliser pour la prévention de maladies ou dans le cadre de programmes de santé des troupeaux. 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 pénicillines peut conduire à des réactions croisées aux céphalosporines et vice versa. Les réactions allergiques à ces substances peuvent être graves.

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

En cas d'apparition de symptômes tels qu'un érythème cutané, consultez immédiatement 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 usage.

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 (p.ex. réaction allergique cutanée, anaphylaxie), Réaction au site d'injection (par exemple, décoloration du fascia ou de la graisse) ¹
--	--

¹ Légère, observée jusqu'à 20 jours.

Bovins :

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Réaction d'hypersensibilité (p.ex. réaction allergique cutanée, anaphylaxie), Induration au site d'injection, Gonflement au site d'injection, Inflammation au site d'injection ¹
--	---

¹ Légère à modérée, observée 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 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

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

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

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

Les aminoglycosides peuvent avoir un effet potentialisant sur les céphalosporines.

3.9 Voies d'administration et posologie

Avant utilisation, agiter le flacon énergiquement pour un maximum de 60 secondes ou jusqu'à ce que le médicament vétérinaire apparaisse correctement remis en suspension.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Chez les porcins :

3 mg de ceftiofur/kg de poids vif/jour pendant 3 jours, par voie intramusculaire, soit 1 ml/16 kg de poids vif/jour N'administrez pas plus de 4 ml par site d'injection

Chez les bovins :

- affections respiratoires : 1 mg de ceftiofur/kg de poids vif/jour pendant 3 à 5 jours, par voie sous-cutanée, soit 1 ml/50 kg de poids vif/jour ;
- nécrose interdigitée aiguë : 1 mg de ceftiofur/kg de poids vif/jour pendant 3 jours, par voie sous-cutanée, soit 1 ml/50 kg de poids vif/jour .
- métrite puerpérale aiguë dans les dix jours suivant le vêlage: 1 mg de ceftiofur/kg de poids vif/jour pendant 5 jours consécutifs, par voie sous-cutanée, soit 1 ml/50 kg de poids vif/jour .

N'administrez pas 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 suivantes doivent être réalisées sur des sites différents.

Les flacons de 50 et 100 ml peuvent être percés un maximum de 50 fois. Les flacons de 250 ml peuvent être percés un maximum de 33 fois. Dans le cas contraire, l'utilisation d'une seringue à doses multiples 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 sodium à des doses 8 fois supérieures à la dose quotidienne recommandée et administrées par voie intra-musculaire 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 heures

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 appelés PBP (penicillin-binding-protein).

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, ou 4) par élimination active.

Quelques β -lactamases, trouvés dans des organismes bactériens entériques Gram-négatifs, peuvent conférer des CMI élevées de degrés variables vis à vis de céphalosporines de troisième et quatrième génération, aussi bien que vis à vis des pénicillines, de l'ampicilline, des combinaisons β -lactamines-inhibiteurs et des 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 insensible au ceftiofur.

Il est également actif sur les bactéries impliquées dans les affections respiratoires des bovins: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* (autrefois *Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni* (autrefois *Haemophilus somnus*); sur les bactéries responsables du panaris interdigité aigu des bovins (nécrobacillose interdigitée): *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asacharolytica*); et sur 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 (µg/ml)	CMI₉₀ (µg/ml)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (157)	0.008 - 2	0.03
<i>Pasteurella multocida</i> (152)	≤ 0.02 - 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>Truuperella pyogenes</i> (35)	0.25 - 4	2
<i>Escherichia coli</i> (209)	0.13 – 2	0.5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67)	≤ 0.06 - 0.13	ND
(isolements à partir de cas de panaris)		
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)	≤ 0.03 - 0.06	ND
(isolement à partir de cas de métrite aiguë)		

ND : 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 d'EXCENEL Flow:

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 a 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 porcs recevant une injection intramusculaire unique de 3 mg/kg de poids vif, des concentrations plasmatiques maximales de $11,8 \pm 1,67$ mcg/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 des administrations répétées de 3 mg/kg/jour pendant 3 jours consécutifs.

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

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

Après administration sous-cutanée d'une dose unique d'1 mg/kg chez les bovins, des concentrations plasmatiques maximales de $2,85 \pm 1,11$ mcg/ml sont atteintes en 2 heures après administration. Chez les vaches en bonne santé, un $C_{\max}$ de $2,25 \pm 0,79$ mcg/ml est atteint 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 respectivement de $1,11 \pm 0,24$ mcg/ml et de $0,98 \pm 0,25$ mcg/ml.

Chez les bovins, la demi-vie d'élimination du desfuroylceftiofur est de $11,5 \pm 2,57$ heures. Aucune accumulation n'a été observée lors d'un traitement quotidien de 5 jours.

La voie d'élimination principale est urinaire (supérieure à 55 %); on retrouve 31 % de la dose initiale dans les fèces.

La biodisponibilité du ceftiofur, après injection 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 : 2 ans.

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

5.3 Précautions particulières de conservation

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

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre de type I avec un bouchon en chlorobutyle et une capsule en aluminium avec un capuchon flip-off en plastique (flacons de 50 et 100 ml) ou un bouchon en bromobutyle et une capsule en aluminium avec un capuchon pull-off (flacon de 250 ml).

Taille de l'emballage :

Boîte en carton contenant 1 flacon de 50 ml.

Boîte en carton contenant 1 flacon de 100 ml.

Boîte en carton contenant 1 flacon de 250 ml. Boîte en carton contenant 10 flacons de 50 ml. Boîte en carton contenant 10 flacon de 100 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 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 Belgium

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

BE-V188754

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 30/09/1997

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

28/02/2025

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>).