

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

NAXCEL 100 mg/ml suspension injectable pour porcins.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient:

Substance active:

Ceftiofur (sous forme d'acide libre cristallin) 100 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Suspension opaque de couleur blanche à marron clair.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Porcins.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement des affections respiratoires bactériennes associées à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis* et *Streptococcus suis*.

Traitement des septicémies, des polyarthrites ou des polysérosites associées à une infection par *Streptococcus suis*.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Les céphalosporines à large spectre administrées par voie systémique (3^{ème} et 4^{ème} générations, dont le ceftiofur) doivent être réservées au traitement de situations cliniques qui ont répondu faiblement ou sont susceptibles de répondre faiblement à des antibiotiques de spectre plus réduit.

Une utilisation accrue, notamment l'utilisation en dehors des recommandations du résumé des caractéristiques du produit (RCP), est susceptible d'augmenter la prévalence des bactéries résistantes au ceftiofur. Les directives officielles nationales et régionales sur l'utilisation des antibiotiques doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

Dans la mesure du possible, les céphalosporines ne devraient être utilisées qu'après avoir réalisé un test de sensibilité. Il est recommandé de prendre en compte la gestion globale du troupeau et d'utiliser des traitements de soutien avec des produits locaux adaptés (par ex. désinfectants) lors de la mise en place du traitement.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les pénicillines et les céphalosporines, comme le ceftiofur peuvent provoquer une hypersensibilité chez les humains et les animaux 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.

En cas d'hypersensibilité connue aux pénicillines et céphalosporines, éviter tout contact avec le produit.

Eviter le contact avec les yeux et la peau. En cas de contact rincer immédiatement à l'eau claire.

Si, à la suite d'une exposition, vous développez des symptômes comme un érythème cutané, ou une irritation persistante des yeux, consultez un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage. Un œdème du visage, des lèvres, des yeux ou une difficulté respiratoire sont des réactions plus sévères qui nécessitent une consultation médicale d'urgence.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Occasionnellement, un gonflement local et transitoire peut apparaître suite à l'injection intramusculaire.

De légères réactions des tissus au site d'injection, tels que des petites zones (moins de 6 cm²) de décoloration et de petits kystes ont été observés jusqu'à 42 jours après l'injection. Ces réactions disparaissent 56 jours après l'injection. Dans de très rares cas, des réactions de type anaphylactique peuvent se produire après l'administration du produit.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés)

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

Les études de laboratoire sur la souris n'ont pas mis en évidence d'effets tératogène, foetotoxiques ou maternotoxiques. Les études de laboratoires chez le rat ne révèlent pas d'effets tératogènes mais des effets maternotoxiques (fèces molles) et foetotoxiques (diminution du poids fœtal) ont été observés. Aucun effet sur les performances reproductrices n'a été observé dans les deux espèces. Aucune étude n'a été menée chez les truies gestantes ou allaitantes ou chez les reproducteurs. N'utiliser qu'en fonction de l'évaluation bénéfice/risque faite par le vétérinaire.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interaction

Aucune connue.

4.9 Posologie et voie d'administration

Administration intramusculaire.

Une dose de 5 mg ceftiofur /kg de poids vif (équivalent à 1 ml de NAXCEL pour 20 kg de poids vif) en administration unique par injection intramusculaire dans le cou. Agiter le flacon vigoureusement pendant 30 secondes ou jusqu'à ce que tout le dépôt visible soit à nouveau en suspension. Afin d'assurer un dosage correct, le poids corporel doit être déterminé précisément pour éviter un sous-dosage.

Il est recommandé de limiter le volume injecté à 4 ml maximum.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Du fait de la faible toxicité du ceftiofur chez les porcins, des surdosages ne sont généralement pas suivis d'autres symptômes qu'un gonflement local transitoire, comme décrit dans la section 4.6 (Effets indésirables (fréquence et gravité)).

4.11 Temps d'attente

Viande et abats: 71 jours.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Antibiotiques pour usage systémique, céphalosporines de troisième génération.

Code ATC-vet: QJ01DD90.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le ceftiofur est une céphalosporine de 3^{ème} génération qui est active contre de nombreux germes pathogènes Gram-positif et Gram-négatif. Le ceftiofur inhibe la synthèse de la paroi de la cellule bactérienne, ce qui est à l'origine de ses propriétés bactéricides.

Le ceftiofur est particulièrement actif sur les germes suivants responsables de maladies respiratoires et d'autres maladies chez les porcins: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis* et *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* est naturellement résistante au ceftiofur in vitro.

Le desfuroylceftiofur est le principal métabolite actif. Il possède une activité antimicrobienne identique à celle du ceftiofur contre les germes pathogènes cibles.

A la dose thérapeutique recommandée, les concentrations plasmatiques sont supérieures aux valeurs de CMI₉₀ (<0,2 µg/ml) pour les bactéries cibles isolées durant les études cliniques, pendant 158 heures au moins.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

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

La liaison aux protéines du ceftiofur et de son principal métabolite est d'environ 70 %. Une heure après une administration unique, les concentrations plasmatiques sont supérieures à 1 µg/ml. Les concentrations plasmatiques maximales (4,2 ± 0,9 µg/ml) sont atteintes approximativement 22 heures après l'administration. Des concentrations plasmatiques supérieures à 0,2 µg/ml pour le ceftiofur et son métabolite sont maintenues pendant une période appropriée.

Environ, 60% et 15% de la dose sont excrétés respectivement dans les urines et les fèces, dans les 10 jours suivant l'administration.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Excipient huileux (d'origine végétale):
Triglycérides à chaîne moyenne.
Huile de coton.

6.2 Incompatibilités

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

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

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte en carton contenant un flacon en verre type I de 50 ml ou 100 ml muni d'un bouchon en chlorobutyl-isoprène et d'une capsule aluminium.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIQUE

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

EU/2/05/053/001-
002

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 19/05/2005.
Date du dernier renouvellement: 26/05/2010.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu/>).

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

NAXCEL 200 mg/ml suspension injectable pour bovins.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient:

Substance active:

Ceftiofur (sous forme d'acide libre cristallin) 200 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Suspension opaque de couleur blanche à marron clair.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovins.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les bovins, traitement curatif de la nécrobacillose interdigitée aiguë également appelée *Panaritium* ou panaris interdigité.

Chez les bovins, traitement de la métrite aiguë post-partum (puerpérale) dans les cas où le traitement avec un autre antibiotique a échoué.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Les céphalosporines à large spectre administrées par voie systémique (3ème et 4ème générations, dont le ceftiofur) doivent être réservées au traitement de situations cliniques qui ont répondu faiblement ou sont susceptibles de répondre faiblement à des antibiotiques de spectre plus réduit. Une utilisation accrue, notamment l'utilisation en dehors des recommandations du RCP, est susceptible d'augmenter la prévalence des bactéries résistantes au ceftiofur. Les directives officielles

nationales et régionales sur l'utilisation des antibiotiques doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

Dans la mesure du possible, les céphalosporines ne devraient être utilisées qu'après avoir réalisé un test de sensibilité. Il est recommandé de prendre en compte la gestion globale du troupeau et d'utiliser des traitements de soutien avec des produits locaux adaptés (par ex. désinfectants) lors de la mise en place du traitement.

Ne pas utiliser en prophylaxie de routine des rétentions placentaires.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les pénicillines et les céphalosporines, comme le ceftiofur peuvent provoquer une hypersensibilité chez les humains et les animaux 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.

En cas d'hypersensibilité connue aux pénicillines et céphalosporines, éviter tout contact avec le produit.

Éviter le contact avec les yeux et la peau. En cas de contact rincer immédiatement à l'eau claire.

Si, à la suite d'une exposition, vous développez des symptômes comme un érythème cutané, ou une irritation persistante des yeux, consultez un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage. Un œdème du visage, des lèvres, des yeux ou une difficulté respiratoire sont des réactions plus sévères qui nécessitent une consultation médicale d'urgence.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des gonflements visibles ont été constatés au site d'injection deux jours après l'administration chez environ deux tiers des animaux traités. Ces réactions se résorbent en 23 jours au maximum. Les gonflements au site d'injection peuvent provoquer une douleur légère à modérée chez certains animaux dans les jours suivants l'injection.

Dans de très rares cas, une mort subite a été rapportée après l'administration du produit. Dans ces cas, la mort a été attribuée à une injection intravasculaire du produit ou à une anaphylaxie.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés).

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

Gravidité:

Les études de laboratoire sur la souris n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques. Les études de laboratoires chez le rat ne révèlent pas d'effets tératogènes mais des effets maternotoxiques (fèces molles) et foetotoxiques (diminution du poids foetal) ont été observés.

Aucun effet sur les performances reproductrices n'a été observé dans les deux espèces. Aucune étude n'a été menée chez les vaches gestantes.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation bénéfice/risque établie par le vétérinaire.

Lactation:

Ce médicament vétérinaire peut être utilisé pendant la lactation.

Fertilité:

Aucune étude spécifique n'a été menée chez les bovins reproducteurs. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation bénéfice/risque établie par le vétérinaire.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

4.9 Posologie et voie d'administration

6,6 mg ceftiofur /kg de poids vif (équivalent à 1 ml de NAXCEL pour 30 kg de poids vif) en administration unique par voie sous-cutanée à la base de l'oreille.

Afin d'assurer un dosage correct, le poids corporel doit être déterminé précisément pour éviter un sous-dosage.

Il est recommandé de limiter le volume injecté à 30 ml par site d'injection.

Agiter le flacon vigoureusement pendant 30 secondes ou jusqu'à ce que tout le dépôt visible soit à nouveau en suspension.

Administration à la base de l'oreille:

- Administrer dans la partie postérieure de la base de l'oreille (voir Figure 1).
- Tenir la seringue et insérer l'aiguille derrière l'oreille de l'animal de façon à ce que l'aiguille et la seringue pointent en direction d'une ligne fictive qui traverserait la tête vers l'oeil opposé de l'animal (voir Figure 2).
- Prendre les précautions appropriées pour éviter une injection intra-artérielle ou intraveineuse, comme une contention appropriée de l'animal (couloir de contention par exemple) et l'utilisation d'aiguilles appropriées (2,54 cm de long, calibre 16 G).

Figure 1. Site d'administration pour l'injection sous-cutanée de NAXCEL en partie postérieure de l'oreille, au niveau de la zone d'attache avec la tête (base de l'oreille)

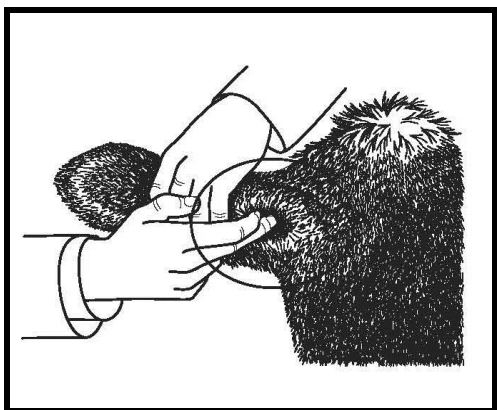
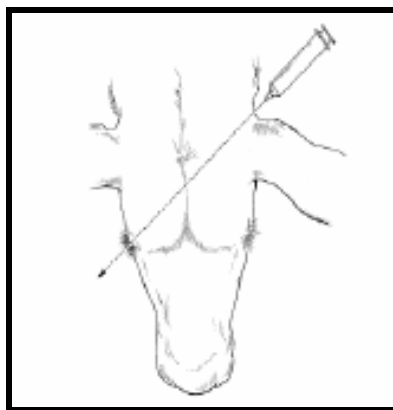


Figure 2. Administration sous-cutanée de NAXCEL en partie postérieure de l'oreille, au niveau de la zone d'attache avec la tête (base de l'oreille). Schéma de la tête montrant l'administration d'une injection dirigée de la base de l'oreille vers l'œil opposé de l'animal.



Si les signes cliniques ne s'améliorent pas 48 heures après le traitement, le diagnostic et le traitement doivent être réévalués.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Chez les bovins, bien que NAXCEL n'ait pas été spécifiquement testé avec des surdosages, aucun signe de toxicité systémique liée au ceftiofur n'a été observé après des administrations parentérales quotidiennes de 55 mg/kg pendant cinq jours.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats: 9 jours.

Lait: zéro jour.

Il est fondamental que NAXCEL soit uniquement administré par voie sous-cutanée à la base de l'oreille dans un tissu non comestible, comme décrit au paragraphe 4.9, de façon à respecter le temps d'attente viande.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Antibiotiques pour usage systémique, céphalosporines de troisième génération.

Code ATC-vet: QJ01DD90.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le ceftiofur est une céphalosporine de 3^{ème} génération qui est active contre de nombreux germes pathogènes Gram-positif et Gram-négatif. Le ceftiofur inhibe la synthèse de la paroi de la cellule bactérienne, ce qui est à l'origine de ses propriétés bactéricides.

Chez les bovins, le ceftiofur est actif sur les micro-organismes suivants présents dans les métrites aiguës post-partum (puerpérales): *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* et *Fusobacterium necrophorum* et dans le panaris interdigité chez les bovins: *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum*, *Porphyromonas* spp. and *Prevotella* spp.

Le desfuoylceftiofur est le principal métabolite actif. Il possède une activité antimicrobienne identique à celle du ceftiofur contre les germes pathogènes cibles.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Le ceftiofur est bien absorbé chez les bovins après une injection à la base de l'oreille. Après administration, le ceftiofur est rapidement métabolisé en desfuoylceftiofur, principal métabolite actif. Le taux de liaison aux protéines du ceftiofur et de son principal métabolite est élevé, environ 70%-90 %. Une heure après une administration unique, les concentrations plasmatiques sont supérieures à 1 µg/ml. Les concentrations plasmatiques maximales (environ 5 µg/ml) sont atteintes à partir de 12 heures après l'administration. Des concentrations plasmatiques totales supérieures à 0,2 µg/ml et 1,0 µg/ml pour le ceftiofur et ses métabolites actifs sont maintenus respectivement pendant au moins 7 et 4 jours.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Excipient huileux (d'origine végétale):

Triglycérides à chaîne moyenne.

Huile de coton.

6.2 Incompatibilités

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

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

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte en carton contenant un flacon en verre type I de 100 ml muni d'un bouchon en chlorobutyl-isoprène et d'une 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

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIQUE

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

EU/2/05/053/003

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 08/10/2009
Date du dernier renouvellement: 26/05/2010

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu/>).

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.