

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Cefenil 50 mg/ml poudre et solvant pour solution injectable pour bovins et porcins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un flacon de poudre contient:

Substance active

Ceftiofur (sous forme de ceftiofur sodique) 1 g

ou

Ceftiofur (sous forme de ceftiofur sodique) 4 g

Le solvant contient:

Eau pour injection

Un ml de solution reconstituée contient:

Substance active

Ceftiofur (sous forme de ceftiofur sodique) 50 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable

Poudre: poudre blanc cassé à brun

Solvant: solution incolore et transparente

Solution reconstituée: solution transparente, exempte de particules

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovins et porcins.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Bovins

Traitement des bovins atteints de maladies respiratoires bactériennes aiguës dans lesquelles *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ou *Histophilus somni* sensibles au ceftiofur sont impliqués.

Traitement des bovins atteints d'une nécrobacillose interdigitée aiguë (panaris interdigité) dans lequel *Fusobacterium necrophorum* et *Bacteroides melaninogenicus* sont impliqués.

Porcins

Traitement des porcins atteints de maladies respiratoires bactériennes dans lesquelles *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* et/ou *Streptococcus suis* sensibles au ceftiofur sont impliqués.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux ayant des antécédents d'hypersensibilité au ceftiofur et à d'autres antibiotiques bêta-lactames.

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

Ne pas utiliser dans les cas où la résistance à d'autres céphalosporines ou d'antibiotiques bêta-lactames a eu lieu.

Ne pas utiliser chez les volailles (y compris les œufs) en raison du risque de propagation d'une résistance antimicrobienne à l'homme.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Le produit sélectionne les souches résistantes comme les bactéries porteuses de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) et peut représenter un risque pour la santé humaine *si ces souches se propagent à l'homme, par exemple par des aliments*. De ce fait, le produit doit être réservé au traitement des maladies cliniques qui ont induit ou qui sont susceptibles d'induire une réponse faible (fait référence à des cas très aigus, lorsque le traitement doit être instauré sans diagnostic bactériologique) à un traitement de première intention. Il convient de tenir compte des politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales lors de l'utilisation du produit. Une utilisation plus intensive, notamment une utilisation du médicament s'écartant des instructions figurant dans le RCP, peut augmenter la prévalence d'une telle résistance. Dans la mesure du possible, le produit ne doit être utilisé que sur la base des résultats de tests de sensibilité.

Le produit 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.

Une utilisation du produit qui déroge aux instructions données dans le RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistant au ceftiofur et peut diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres céphalosporines en raison du potentiel de résistance croisée.

Chez les porcins, des précautions particulières doivent être prises afin d'éviter toute injection dans le tissu adipeux. Voir la rubrique 4.9.

Evitez toute injection répétée à hauteur du même site.

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

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent provoquer une hypersensibilité (allergie) consécutive à l'injection, l'inhalation, l'ingestion ou le contact avec la peau. Une hypersensibilité aux pénicillines peut conduire à une sensibilité croisée aux céphalosporines et vice versa. Les réactions allergiques à ces substances peuvent occasionnellement être graves.

Ne manipulez pas ce produit si vous savez que vous y êtes sensible ou s'il vous a été conseillé de ne pas travailler avec de telles préparations.

Manipulez ce produit avec grand soin pour éviter toute exposition en prenant toutes les précautions recommandées.

Si vous développez des symptômes suite à une exposition tels qu'un érythème cutané, vous devez consulter un médecin et lui montrer ces mises en garde. Un gonflement du visage, des lèvres ou des yeux ou des difficultés respiratoires sont des symptômes plus sérieux et nécessitent une consultation médicale d'urgence.

Lavez-vous les mains après l'emploi.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Les effets indésirables sont très rares. L'utilisation de ce produit peut provoquer un inconfort local transitoire à hauteur du site d'injection.

Des réactions d'hypersensibilité peuvent occasionnellement se produire. En cas de réaction allergique, le traitement doit être interrompu.

Chez les porcins, une irritation locale à hauteur du site d'injection peut être observée et persister pendant cinq jours ou plus.

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

Des études de laboratoire chez le rat n'ont produit aucune preuve d'effets tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques.

La sécurité du médicament vétérinaire n'a pas été évaluée pendant la grossesse et la lactation chez les bovins ou les porcins. Utilisez uniquement après une évaluation avantages/risques par le vétérinaire responsable.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

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

4.9 Posologie et voie d'administration

Ce produit est destiné uniquement à un usage intramusculaire. Voir la rubrique 4.5(i). Une technique normale d'injection aseptique doit être appliquée.

Reconstitution

Flacon 1 g: reconstituer en ajoutant 20 ml d'eau pour injection

Flacon 4 g: reconstituer en ajoutant 80 ml d'eau pour injection

Consignes pour la reconstitution:

1. Enlevez la pellicule du bouchon des flacons de solvant et de poudre stérile.
2. Prélevez exactement 20 ml (80 ml) d'eau pour injection en utilisant une aiguille 18G stérile et une seringue.
3. Injectez le volume exact de solvant dans le flacon de poudre stérile.
4. Agitez la solution jusqu'à la reconstitution complète de la poudre.

L'addition rapide de solvant maintenu à température ambiante donnera les meilleurs résultats. Une technique aseptique normalement reconnue doit être suivie pendant la reconstitution afin d'éviter toute contamination microbienne.

La solution obtenue contient 50 mg de ceftiofur par ml.

Posologie pour les bovins et porcins

Espèce cible	Posologie	Posologie de produit reconstitué	Indication	Fréquence d'administration
Bovins	1 mg/kg	1 ml/50 kg	Maladie respiratoire	Une fois par jour à 24 heures d'intervalle pendant 3 à 5 jours au total
			Panaris interdigité	Une fois par jour à 24 heures d'intervalle pendant 3 jours au total
Porcins	3 mg/kg	1 ml/16 kg	Maladie respiratoire	Une fois par jour à 24 heures d'intervalle pendant 3 jours au total

Chez les porcins, une seringue dûment graduée doit être utilisée pour permettre l'administration précise du volume requis. C'est particulièrement important pour l'injection de porcelets qui pèsent moins de 16 kilos.

Ne pas administrer plus de 10 ml par site d'injection.

Ne pas dépasser 20 perforations par flacon. Si plus de 20 perforations sont requises, l'utilisation d'une aiguille de prélèvement est recommandée.

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

Chez les bovins, aucun signe de toxicité systémique n'a été observé après l'administration d'un surdosage.

Chez les porcins, aucun signe de toxicité systémique n'a été observé après l'administration de doses jusqu'à 8 fois supérieures à la dose recommandée, administrées chaque jour par injection intramusculaire pendant 15 jours.

4.11 Temps d'attente

<u>Bovins</u>	Viande et abats: 2 jours. Lait: zéro heure.
<u>Porcins</u>	Viande et abats: 2 jours.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: antibactériens à usage systémique, céphalosporines de troisième génération.

Code ATCvet: QJ01DD90

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La substance active, le ceftiofur sodique, est une céphalosporine de la troisième génération (antibiotique bêta-lactame) qui agit à la fois contre les bactéries gram-positives et gram-négatives, y compris les bactéries productrices de bêta-lactame. Son principal métabolite, le desfuoylceftiofur, montre une certaine activité antibactérienne.

Le ceftiofur est un antibiotique bactéricide *in vitro* qui agit en interférant avec la synthèse de la paroi cellulaire des bactéries.

Chez les bovins, le ceftiofur est actif contre les micro-organismes suivants trouvés dans les infections du tractus respiratoire: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ainsi que les bactéries suivantes responsables de la nécrobacillose interdigitée aiguë: *Fusobacterium necrophorum* et *Bacteroides melaninogenicus*.

Chez les porcins, le ceftiofur est actif contre les micro-organismes suivants: *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* et/ou *Streptococcus suis*.

La synthèse des parois cellulaires dépend d'enzymes que l'on appelle protéines de liaison à la pénicilline (PBP). Les bactéries développent une résistance aux céphalosporines par quatre mécanismes de base: 1) modification ou acquisition de protéines de liaison à la pénicilline insensibles à un bêta-lactame sinon efficace; 2) modification de la perméabilité de la cellule aux bêta-lactames; 3) production de bêta-lactamases qui ouvrent l'anneau bêta-lactame de la molécule, ou 4) efflux actif.

Les concentrations critiques suivantes de ceftiofur sont utilisées: ≤ 2 µg/ml (Sensible), 4 µg/ml (Intermédiaire) et ≥ 8 µg/ml (Résistant).

Les Concentrations minimales inhibitrices (CMI) suivantes ont été déterminées pour le ceftiofur dans des isolats européens (France, Royaume-Uni, Pays-Bas, Danemark, Allemagne, Belgique, Italie, République tchèque, Irlande, Pologne et Espagne) recueillis sur des animaux malades entre 2000 et 2007:

Espèce bactérienne	Origine	Année	N° de souches	CMI de ceftiofur (µg/ml)		
				Gamme	CMI ₅₀	CMI ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Bovins	2004 à 2006	82	0,0019 – 0,0625	≤0,003	≤0,005
	Porcins	2004 à 2006	66	0,0019 – 0,0156	≤0,003	≤0,006
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Bovins	2004 à 2006	72	0,0019 – 0,0156	≤0,005	≤0,008
<i>Histophilus somni</i>	Bovins	2005 à 2007	62	0,0019 – 0,125	≤0,004	≤0,02
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Porcins	2003 / 2004	58	0,0039 – 0,0312	≤0,006	≤0,02
<i>Streptococcus suis</i>	Porcins	2004 à 2006	44	0,0312 – 0,5	≤0,2	≤0,3
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Bovins	2000 à 2006	27	0,015 – 16	0,1	0,2

Les concentrations critiques suivantes de ceftiofur sont utilisées: ≤2 µg/ml (Sensible), 4 µg/ml (Intermédiaire) et ≥8 µg/ml (Résistant).

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration intramusculaire, le ceftiofur est métabolisé rapidement en desfuroylceftiofur qui atteint la concentration plasmatique maximale en 1 heure. La demi-vie plasmatique pour le desfuroylceftiofur est en moyenne de plus de 9 heures chez les bovins et 13 heures chez les porcins. Aucune accumulation n'a été observée après plusieurs administrations.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre:

Dihydrogénophosphate de potassium
Hydroxyde de sodium (ajustement du pH)

Solvant:

Eau pour injection

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 (poudre): 3 ans.

Durée de conservation après reconstitution conforme aux instructions: 24 heures.
Durée de conservation du solvant: 3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver le produit (poudre et solvant) non reconstitué au réfrigérateur (2°C - 8°C).
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Après reconstitution, à conserver au réfrigérateur (2°C - 8°C).
Tout produit reconstitué restant après les périodes indiquées doit être éliminé.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Poudre: Flacons en verre transparent de type II fermés hermétiquement par des bouchons de bromobutyle et une bague en aluminium avec une capsule flip-off en plastique vert froid (1 g) ou jaune (4 g).

Solvant: Flacons en verre transparent de type I fermés hermétiquement avec des bouchons de bromobutyle et des capsules en aluminium.

Un flacon avec 1 g de poudre stérile de Cefenil et un flacon de 20 ml d'eau pour injection par carton dans des conditionnements de 1, 6 et 12 présentations.

Un flacon avec 4 g de poudre stérile de Cefenil et un flacon de 80 ml d'eau pour injection par carton dans des conditionnements de 1, 6 et 12 présentations.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Norbrook Laboratories Limited
Station Works
Camlough Road
Newry
Co Down, BT35 6JP
Irlande du Nord

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE-V347304

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

Date de première autorisation : 15/09/2009

Date de renouvellement de l'autorisation : 15/03/2014

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

10/10/2014

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire