

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

EXCENEL® 1g ad us. vet., preparazione iniettabile per bovini e suini

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### Principio attivo:

Ceftiofurum 1 g ut ceftiofurum natricum pro vitro.

La soluzione ricostituita contiene 50 mg di Ceftiofurum /ml.

### Eccipienti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per la preparazione di una soluzione iniettabile.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Specie di destinazione

Suini.

Bovini.

### 4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Cefalosporina ad ampio spettro, soluzione iniettabile per somministrazione intramuscolare per bovini e suini.

L'utilizzo è limitato ai casi in cui il trattamento con un altro antibiotico abbia dato esito negativo.

Infezioni associate a microrganismi sensibili al ceftiofur:

#### **Suini:**

– trattamento delle malattie respiratorie batteriche associate a *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* o *Streptococcus suis*.

#### **Bovini:**

– trattamento delle malattie respiratorie batteriche associate a *Mannheimia* spp. (*Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*.

– trattamento della necrobacillosi interdigitale acuta (panereccio, flemmone interdigitale), associata a *Fusobacterium necrophorum* o *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

### 4.3 Controindicazioni

Excenel® 1g ad us. vet. è **destinato al trattamento di singoli animali. Non utilizzare per la prevenzione di malattie** o come parte di programmi per il miglioramento della salute degli allevamenti. Il **trattamento di gruppi** di animali deve essere rigorosamente limitato a epidemie in corso a rapida diffusione, secondo le condizioni d'uso approvate.

Non trattare animali con ipersensibilità nota al preparato.

Non usare nel pollame (comprese le uova) a causa del rischio di diffusione di antibiotico-resistenze nell'uomo.

### 4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Nessuna.

### 4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Excenel® 1g ad us. vet. seleziona ceppi resistenti, come ad es. batteri vettori di betalattamasi a spettro esteso (ESBL) e può costituire un rischio per la salute umana, se questi ceppi si diffondono nell'uomo, ad es. tramite gli alimenti. Per questa ragione l'utilizzo di Excenel® 1g ad us. vet. **deve essere limitato al trattamento in condizioni cliniche che hanno risposto o che si ritiene possano rispondere scarsamente** (si fa riferimento a casi molto acuti in cui il trattamento deve essere iniziato senza diagnosi batteriologica) **al trattamento di prima linea**. Durante l'uso di questo medicinale veterinario, è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali, nazionali e regionali sull'uso degli antibiotici. Un impiego frequente, incluso un utilizzo diverso dalle indicazioni fornite, può condurre ad un aumento della prevalenza di tali resistenze. Ove possibile, Excenel® 1g ad us. vet. deve essere usato **esclusivamente sulla base di test di sensibilità**.

#### Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Le penicilline e le cefalosporine possono provocare reazioni di ipersensibilità, in seguito a iniezione, inalazione, ingestione o contatto con la pelle. L'ipersensibilità alle penicilline può indurre reazioni crociate alle cefalosporine e viceversa. Le reazioni allergiche a queste sostanze possono in alcuni casi essere gravi. Le persone con nota ipersensibilità devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Evitare il contatto diretto con la pelle o gli occhi. In caso di contatto accidentale lavare o sciacquare immediatamente con abbondante acqua. Se si manifestano sintomi dopo il contatto con il medicinale veterinario, quali irritazione cutanea o persistente irritazione agli

occhi, consultare il medico. Edema del viso, delle labbra, degli occhi o difficoltà di respirazione sono sintomi più seri e richiedono cure mediche d'urgenza.

#### **4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)**

Nel sito d'iniezione possono manifestarsi sintomi di dolore associati ad un incremento transitorio degli enzimi muscolari.

Possono verificarsi reazioni di ipersensibilità non correlate alla dose.

Reazioni allergiche, come reazioni cutanee e anafilassi, possono verificarsi occasionalmente.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10'000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10'000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

#### **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

Non sono disponibili dati per bovini e suini sulla somministrazione in gravidanza. Nei ratti, dopo somministrazione per via orale, non sono stati osservati effetti teratogeni, casi di aborto o effetti sulla capacità riproduttiva.

#### **4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione**

Nessuna conosciuta.

#### **4.9 Posologia e via di somministrazione**

Sciogliere 1 g di polvere sterile in 20 ml di acqua sterile.

La ricostituzione deve essere eseguita immediatamente prima della somministrazione. La soluzione così ottenuta contiene 50 mg di ceftiofur per ml e va somministrata per via intramuscolare.

##### **Bovini:**

Somministrazione di una dose da 1 mg di ceftiofur per kg di peso vivo (1 ml per 50 kg di peso vivo) 1 volta al giorno ad intervalli di 24 ore per 3 - 5 giorni.

##### **Suini:**

Somministrazione di una dose da 3 mg di ceftiofur per kg di peso vivo (1 ml per 16 kg di peso vivo) ad intervalli di 24 ore per 3 giorni.

Se dopo 3 - 5 giorni non dovessero manifestarsi miglioramenti, riformulare la diagnosi.

#### **4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario**

Dosaggi superiori di 20 e 50 volte a quelli raccomandati, somministrati a vitelli per 15 e 5 giorni rispettivamente, sono stati tollerati bene.

Nei suini, dosaggi superiori di 8 e 42 volte a quelli raccomandati, somministrati i.m. per 15 e 5 giorni rispettivamente, sono stati tollerati bene.

Per via della bassa tossicità e della rapida eliminazione non sono noti a tutt'oggi casi gravi di sovradosaggio. Non esistono antidoti specifici.

#### **4.11 Tempo(i) di attesa**

Bovini:	Carne e visceri:	5 giorni
	Latte:	Zero giorni
Suini:	Carne e visceri:	1 giorno

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

Gruppo farmacoterapeutico: Antibiotici per uso sistemico, cefalosporine di terza-generazione  
Codice ATCvet: QJ01DD90

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Ceftiofur è una cefalosporina ad ampio spettro semi-sintetica di terza generazione, attiva nei confronti di batteri gram-positivi e gram-negativi. Come tutti gli antibiotici  $\beta$ -lattamici, il ceftiofur agisce interferendo con la sintesi della parete cellulare batterica. La sintesi della parete cellulare dipende da enzimi denominati proteine leganti le penicilline (PBP). I batteri sviluppano forme di resistenza alle cefalosporine attraverso quattro meccanismi di base:

- 1) rendendo insensibili le proteine leganti le penicilline ad un antibiotico  $\beta$ -lattamico altrimenti efficace,
- 2) alterando la permeabilità della cellula agli antibiotici  $\beta$ -lattamici;
- 3) producendo  $\beta$ -lattamasi in grado di operare l'apertura dell'anello  $\beta$ -lattamico dell'antibiotico, o
- 4) mediante eliminazione attiva.

Alcuni tipi di  $\beta$ -lattamasi, documentate in microrganismi gram-negativi, possono indurre, in vario grado, resistenze crociate nei confronti di cefalosporine ed anche di penicilline, ampicilline e associazioni di agenti inibitori dell'anello  $\beta$ -lattamico,

Il ceftiofur è attivo nei confronti dei seguenti agenti patogeni responsabili di patologie respiratorie nei suini: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* e *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* è insensibile al ceftiofur.

Il ceftiofur è attivo anche nei confronti dei seguenti agenti patogeni responsabili di patologie respiratorie nei bovini: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia spp.* (*Pasteurella haemolytica*), *Histophilus somni*. Inoltre, il ceftiofur è attivo nei confronti di batteri responsabili di flemmone interdigitale acuto (necrobacillosi interdigitale) nei bovini: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) e nei confronti di batteri coinvolti nella metrite acuta post-parto (puerperale) nei bovini: *Escherichia coli*, *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* e *Fusobacterium necrophorum*.

Di seguito sono riportati i valori della concentrazione minima inibitoria (MIC) determinati per il ceftiofur. I valori sono stati determinati sulla base di isolati batterici ottenuti da animali ammalati in Europa.

### Suini

Organismo (numero di isolati)	Range MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
<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> (495)	$\leq 0.03 - 0.25$	$\leq 0.03$
<i>Haemophilus parasuis</i> (16)	$\leq 0.03 - 0.13$	$\leq 0.03$

### Bovini

Organismo (numero di isolati)	Range MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
<i>Mannheimia spp.</i> (87)	$\leq 0.03^*$	$< 0.03$
<i>P. multocida</i> (42)	$< 0.03 - 0.12$	$< 0.03$
<i>H. somni</i> (24)	$\leq 0.03^*$	$< 0.03$
<i>Trueperella (Arcanobacterium) 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) (Isolati da casi di necrobacillosi interdigitale)	$\leq 0.06 - 0.13$	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (Isolati da casi di metrite acuta)	$\leq 0.03-0.06$	ND

\*Nessun range; tutti gli isolati hanno raggiunto lo stesso valore. ND: Non determinabile.

Di seguito sono riportati i valori limite raccomandati dal CLSI per gli agenti patogeni di malattie respiratorie nei bovini e nei suini, per i quali Excenel® è autorizzato:

Diametro della zona di inibizione (mm)	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	Interpretazione
$\geq 21$	$\leq 2.0$	(S) sensibile
18 - 20	4.0	(I) intermedio
$\leq 17$	$\geq 8.0$	(R) resistente

Per i patogeni della necrobacillosi interdigitale acuta del bovino o della metrite acuta post-parto (puerperale) nei bovini non sono stati a tutt'oggi determinati valori limite.

## 5.2 Informazioni farmacocinetiche

Dopo la somministrazione, il ceftiofur viene rapidamente metabolizzato in desfuroilceftiofur, il principale metabolita attivo. Il desfuroilceftiofur possiede un'attività antimicrobica simile a quella del ceftiofur nei confronti degli agenti patogeni responsabili delle malattie delle vie respiratorie. Il metabolita attivo è legato in modo reversibile alle proteine plasmatiche. In seguito al trasporto con queste proteine, il metabolita si concentra nel sito d'infezione, è attivo e rimane attivo pure in presenza di tessuto necrotico e detriti cellulari.

Il desfuroilceftiofur è il principale metabolita del ceftiofur. Nei confronti dei batteri coinvolti possiede un'attività antibatterica equivalente al ceftiofur.

Nei bovini, dopo somministrazione intramuscolare di 1 mg di ceftiofur per kg di peso vivo, in 1 h viene raggiunta una concentrazione plasmatica massima di  $5.4 \pm 1 \mu\text{g/ml}$ , che nell'arco di un giorno scende a  $0.4 \pm 0.1 \mu\text{g/ml}$  ( $t_{1/2}$   $6.9 \pm 0.8$  h)

Nei suini, dopo somministrazione intramuscolare di 3 mg di ceftiofur per kg di peso vivo, in circa  $0.6 \pm 0.2$  h viene raggiunta una concentrazione plasmatica massima di  $19.2 \pm 7.9 \mu\text{g/ml}$ , che diminuisce con un'emivita di ( $t_{1/2}$   $13.5 \pm 2.6$  h)

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:                   Kalii dihydrogenophosphas  
                                   Natrii hydroxidum

Solvente:                 Aqua ad iniectabilia

## **6.2 Incompatibilità principali**

Nessuna conosciuta.

## **6.3 Periodo di validità**

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 36 mesi

Periodo di validità dopo ricostituzione: 7 giorni in frigorifero (2°C – 8°C) o per un massimo di 12 ore a temperatura ambiente (15° - 25°C).

Il medicinale veterinario non dev'essere utilizzato oltre la data indicata con "EXP" sulla confezione.

## **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Prima della ricostituzione conservare in frigorifero (2° - 8°C).

Dopo la ricostituzione conservare in frigorifero (2° - 8°C) o a temperatura ambiente (15° - 25°C). Per i dettagli vedere anche la rubrica 6.3.

Proteggere dalla luce.

Tenere i medicinali fuori dalla portata dei bambini.

Il colore della sostanza secca può variare da bianco a giallo marrognolo, senza compromettere l'efficacia.

## **6.5 Natura e composizione del confezionamento primario**

Scatola con flacone di vetro trasparente da 1 g di sostanza secca e flacone di vetro trasparente da 20 ml di solvente.

## **6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo**

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Zoetis Schweiz GmbH  
Rue de la Jeunesse 2  
2800 Delémont

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Swissmedic 51318 013 1 g di sostanza secca e solvente 20 ml

Categoria di dispensazione A: Dispensazione singola su prescrizione veterinaria

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 09.06.1994

Data dell'ultimo rinnovo: 07.11.2019

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

21.02.2020

**DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO**

Non dispensare a fini di scorta.