# FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

## 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

EXCENEL Evo, 50 mg/ml, suspensión inyectable para porcino y bovino

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

**Sustancia activa:**
Ceftiofur (como clorhidrato) 50,0 mg

**Excipientes**
Para una lista completa de excipientes, ver sección 6.1

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Suspensión inyectable.
Suspensión opaca, de blanco a grisácea.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Especies de destino
Porcino y bovino

### 4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino
Infecciones asociadas con bacterias sensibles a ceftiofur:

En porcino:
- Para el tratamiento de infecciones bacterianas respiratorias asociadas con *Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae,* y *Streptococcus suis*.

En bovino:
- Para el tratamiento de infecciones respiratorias bacterianas asociadas con *Mannheimia haemolytica* (antes *Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni (antes Haemophilus somnus).*
- Para el tratamiento de necrobacilosis interdigital aguda (panadizo, pododermatitis), asociado con *Fusobacterium necrophorum* y *Bacteroides melaninogenicus (Porphyromonas asaccharolytica)*.
- Para el tratamiento de componentes bacterianos de la metritis aguda post-parto (puerperal) en los 10 días después del parto asociada con *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* y *Fusobacterium necrophorum*, sensibles a ceftiofur, cuando el tratamiento con otro antimicrobiano haya fracasado.

### 4.3 Contraindicaciones
No administrar a animales con antecedentes de hipersensibilidad al ceftiofur y a otros antibióticos beta-lactámicos.

No inyectar intravenosamente.


C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 54 01
FAX: 91 822 54 43

No usar en casos en los que haya habido resistencia a otras cefalosporinas y antibióticos beta-lactámicos.

No usar en aves de corral (ni en sus huevos) por riesgo de propagación de resistencias a antimicrobianos a los seres humanos.

**4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino**
Ninguna conocida

**4.5 Precauciones especiales de uso**

**Precauciones especiales para su uso en animales**

Agitar la botella bien antes de usar para que el producto vuelva a ser una suspensión.
En caso de ocurrir una reacción alérgica el tratamiento debe ser retirado.

Excenel Evo selecciona cepas resistentes como bacterias portadoras de betalactamasas de amplio espectro (BLAE) que pueden representar un riesgo para la salud humana si esas cepas se propagan a los seres humanos, por ejemplo, a través de los alimentos.
Por este motivo, Excenel Evo debe reservarse al tratamiento de cuadros clínicos que hayan respondido mal o que previsiblemente vayan a responder mal (se refiere a casos muy agudos que obliguen a instaurar tratamiento sin un diagnóstico bacteriológico), al tratamiento de primera línea. Cuando se use el producto, deberán tenerse en cuenta las políticas oficiales, nacionales y regionales en materia de antimicrobianos. Un uso mayor de lo debido o un uso que se desvíe de las instrucciones dadas en el RCP puede aumentar la prevalencia de esas resistencias a Excenel Evo.
Siempre que sea posible el uso de Excenel Evo debe basarse en pruebas de sensibilidad.

No usar como profilaxis en caso de retención de placenta.

Excenel Evo está destinado al tratamiento de animales específicos. No usar para la prevención de enfermedades ni como parte de programas sanitarios de rebaños. El tratamiento de grupos de animales debe limitarse estrictamente a brotes activos de enfermedades de acuerdo con las condiciones de uso aprobadas.

**Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales**
Las penicilinas y las cefalosporinas pueden provocar hipersensibilidad (alergia), tras su inyección, inhalación, ingestión, o contacto con la piel. Puede existir hipersensibilidad cruzada entre las cefalosporinas y las penicilinas y viceversa. Las reacciones alérgicas a estas sustancias pueden ser ocasionalmente graves.

No manejar este producto si se sabe que se es sensible, o si se ha aconsejado no trabajar con tales preparados.

Si se desarrollan síntomas tras la exposición tales como erupción cutánea, se debería consultar a un médico y mostrar al doctor esta advertencia.

Hinchazón de la cara, labios u ojos, o con dificultad respiratoria, son síntomas más serios y requieren atención médica inmediata.

Lávese las manos después del uso.

**4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)**
Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad no relacionadas con la dosis. Las reacciones alérgicas (por ejemplo reacciones de piel, anafilaxia) han sido reportadas en casos muy raros (menos de 1 animal en 10.000 animales, incluyendo informes aislados).

En cerdos, se han observado en casos muy raros reacciones leves en el punto de inyección, tales como decoloración de la fascia o de la grasa, en algunos animales durante los 20 días posteriores a la inyección.

En bovinos, se ha observado firmeza e hinchazón en el punto de inyección después de la inyección subcutánea del artículo de prueba. Se observó inflamación crónica local de leve a moderada en la mayoría de los animales hasta 42 días después de la inyección. En casos muy raros se han reportado reacciones en el sitio de inyección en el campo.

**4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la incubación**
Aunque los estudios en animales de laboratorio no mostraron evidencia de teratogénesis, aborto o influencia en la reproducción, la seguridad reproductiva del ceftiofur no ha sido investigada específicamente en cerdas o vacas preñadas.
Usar solo de acuerdo con una valoración riesgo/beneficio del veterinario.

**4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**
Las propiedades bactericidas de los beta-lactamas se neutralizan mediante el uso simultáneo de antibióticos bacteriostáticos (macrólidos, sulfonamidas y tetraciclinas).

Los aminoglucósidos pueden tener un efecto potenciador sobre las cefalosporinas.

**4.9 Posología y vía de administración**
Antes de usar, agite la botella vigorosamente durante un máximo de 60 segundos o hasta que el producto aparezca resuspendido adecuadamente.

Para asegurar una dosis correcta, el peso corporal debe determinarse con la mayor exactitud posible para evitar la infradosificación.

*Ganado porcino:*
- 3 mg de ceftiofur/kg. de peso vivo/día por vía intramuscular durante 3 días, es decir, 1 ml/16 kg. de peso vivo en cada inyección.
No debe administrarse más de 4 ml por punto de inyección.

*Ganado bovino*:
- Infecciones respiratorias: 1 mg de ceftiofur/kg. de peso vivo/día durante 3 a 5 días mediante inyección subcutánea, es decir, 1 ml/ 50 kg. de peso vivo en cada inyección.
- Panadizo interdigital: 1 mg de ceftiofur/kg. de peso vivo/día durante 3 días mediante inyección subcutánea, es decir, 1 ml/ 50 kg. de peso vivo en cada inyección.
- Metritis aguda post-parto en los 10 días después del parto: 1 mg/kg peso vivo/día durante 5 días consecutivos por inyección subcutánea, es decir, 1 ml/50 kg de peso vivo en cada inyección.
No debe administrarse más de 13 ml por punto de inyección.

En caso de metritis aguda postparto, puede necesitarse terapia adicional de apoyo en algunos casos.
Las inyecciones subsiguientes deben administrarse en diferentes puntos.

Los viales de 50 ml y 100 ml pueden ser perforados un máximo de 50 veces, los viales de 250 ml pueden ser perforados un máximo de 33 veces. Por otra parte, se recomienda el uso de una jeringa multidosis.

**4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario**

La baja toxicidad de ceftiofur ha sido demostrada en cerdos administrando ceftiofur sódico, a dosis 8 veces superiores a la dosis diaria recomendada de ceftiofur, administrada intramuscularmente durante 15 días consecutivos.

En bovino, no se han observado signos de toxicidad sistémica después de elevadas sobredosificaciones por vía parenteral.

**4.11 Tiempos de espera**

| | |
|---|---|
| Porcino: | Carne: 2 días |
| Bovino: | Carne: 6 días |
| | Leche: Cero horas |

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, cefalosporina de tercera generación.
Código ATCvet: QJ01D A90

**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

El ceftiofur es una cefalosporina de última generación activa frente numerosas bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. Ceftiofur inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana, lo que le confiere propiedades bactericidas.

Los ß-lactámicos actúan interfiriendo sobre la síntesis de la pared celular de la bacteria. La síntesis de la pared celular depende de las enzimas denominadas proteínas ligantes a penicilina (PBP's).Las bacterias desarrollan resistencia a las cefalosporinas por cuatro mecanismos básicos: 1) alterando o adquiriendo proteínas ligantes a penicilina insensibles a un ß-lactámico que de otra forma sería eficaz; 2) alterando la permeabilidad de la célula a β-lactámicos; 3) produciendo β-lactámicos capaces de abrir el anillo β-lactámico de la molécula, o 4) difusión activa**.**
Algunas β-lactamasas, documentadas en microorganismos entéricos Gram-negativos, pueden conferir valores elevados de CMIs, en rangos variables, a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, así como a penicilinas, ampicilinas, asociaciones inhibidoras de β-lactámicos, y cefalosporinas de primera y segunda generación.

Ceftiofur es activo frente los siguientes microorganismos responsables de enfermedades respiratorias porcinas: *Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Streptococcus suis. Bordetella bronchiseptica* es intrínsecamente no sensible al ceftiofur.

Ceftiofur es asimismo activo frente bacterias implicadas en las enfermedades respiratorias bovinas: *Pasteurella multocida, Mannheimia haemolytica (*anteriormente *Pasteurella haemolytica,* ), *Histophilus somni* (anteriormente *Haemophilus somnus);* frente a bacterias implicadas en el panadizo interdigital de bovinos: *Fusobacterium necrophorum, Bacteroides melaninogenicus (Porphyromonas asaccharolytica);* y bacterias asociadas con la metritis aguda post-parto bovina: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* y *Fusobacterium necrophorum*.

Las Concentraciones Mínimas Inhibitorias (CMI) siguientes han sido determinadas para ceftiofur en cepas europeas de bacterias aisladas de animales enfermos:

*Porcino*

| **Microorganismo (número de cepas)** | **Rango de CMI (µg/mL)** | **$CMI_{90}$ (µg/mL)** |
|---|---|---|
| *Actinobacillus pleuropneumoniae (157)* | 0.008-2 | 0.03 |
| *Pasteurella multocida (152)* | ≤ 0.002 - 0.06 | 0.004 |
| *Streptococcus suis (151)* | 0.06 -≥16 | 0.5 |

**Bovino**

| **Microorganismo (número de cepas)** | **Rango de CMI (µg/mL)** | **$CMI_{90}$ (µg/mL)** |
|---|---|---|
| *Mannheimia haemolytica (149)* | ≤ 0.002-0.12 | 0.015 |
| *Pasteurella multocida (134)* | ≤ 0.002 - 0.015 | 0.004 |
| *Histophilus somni (66)* | ≤ 0,002-0,008 | 0.004 |
| *Truperella pyogenes (35)* | 0.25-4 | 2 |
| *Escherichia coli (209)* | 0.13 | 0.5 |
| *Fusobacterium necrophorum (67) (aislados de casos de panadizo interdigital)* | ≤ 0.06 - 0.13 | ND |
| *Fusobacterium necrophorum (2) (aislados de casos de metritis aguda)* | ≤ 0.03 - 0.06 | ND |

ND: no determinada.

La NCCLS ha recomendado los puntos de corte siguientes para los patógenos respiratorios porcinos y bovinos incluidos actualmente en la etiqueta de EXCENEL Evo:

| **Diámetro del halo (mm)** | **CMI (µg/mL)** | **Interpretación** |
|---|---|---|
| ≥ 21 | ≤ 2.0 | (S) Susceptible |
| 18 - 20 | 4.0 | (I) Intermedio |
| ≤ 17 | ≥ 8.0 | (R) Resistente |

Hasta hoy no se han determinado puntos de corte para los patógenos asociados con el panadizo interdigital o con la metritis aguda post-parto en vacas.

### 5.2 Datos farmacocinéticos

Después de la administración de ceftiofur, se metaboliza rápidamente en desfuroilceftiofur, su principal metabolito activo. Desfuroilceftiofur tiene una actividad anti-microbiana equivalente a la del ceftiofur, frente bacterias implicadas en enfermedades respiratorias en animales. El metabolito activo se une reversiblemente a las proteínas plasmáticas. Debido al transporte con

estas proteínas, el metabolito se concentra en un punto de la infección, es activo y se mantiene activo en presencia de tejido necrótico y detritus celulares.

En cerdos, tras la administración de una dosis intramuscular de 3 mg/kg de peso vivo (p.v.) se alcanzó la máxima concentración plasmática de 11,8 ± 1,67 µg/mL al cabo de 1 hora.; la vida media de eliminación ($t_{1/2}$) del metabolito principal es de 16,7 ± 2,3 horas en cerdos . No se ha observado acumulación de desfuroilceftiofur tras la administración de una dosis de 3 mg/kg./día durante 3 días.

La eliminación se realiza principalmente a través de la orina (más del 70%). La recuperación media del medicamento en heces fue del 12 al 15%.
Ceftiofur tiene una biodisponibilidad completa después de su administración por vía intramuscular.

Después de la administración de una única dosis subcutánea de 1 mg/kg de peso vivo (p.v.) en bovinos, se alcanzó la máxima concentración plasmática de 2,85 ± 1,11 µg/mL 2 horas después de la administración. En vacas sanas, una $C_{max}$ de 2,25 ± 0,79 µg/mL se alcanzó en el endometrio 5 ± 2 horas después de una administración única. Las concentraciones máximas en carúncula y loquios de vacas sanas fueron 1,11 ± 0,24 µg/mL y 0,98 ± 0,25 µg/mL, respectivamente.

La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) del desfuroilceftiofur en bovinos es 11,5 ± 2,57 horas. No hubo acumulación después del tratamiento diario durante 5 días. La eliminación se realizó principalmente a través de la orina (más del 55%); el 31% de esta dosis se recuperó en heces.
Ceftiofur tiene una biodisponibilidad completa después de su administración por vía subcutánea.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Polisorbato 80
Triglicéridos de cadena media
Agua para inyectables

### 6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

### 6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años.

Período de validez después de abierto el recipiente: 28 días.

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25ºC.

### 6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Caja de cartón con 1 vial de vidrio (tipo I) de 50 ml ó 100 ml ó 250 ml.
Caja de cartón con 10 viales de vidrio (tipo I) de 50 ml ó 100 ml.

Los viales de 50 y 100 ml tiene tapón de clorobutilo y cápsula de aluminio con tapa de plástico con
arandela.
Los viales de 250 ml tienen tapón de bromobutilo y cápsula de aluminio con tapa.

Es posible que no se comercialicen todas las presentaciones.

**6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso.**

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
Zoetis Spain, S.L.
Parque Empresarial Vía Norte
Edificio nº 1
c/ Quintanavides nº 13
28050 Madrid
España

**8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

1169 ESP

**9- FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE AUTORIZACIÓN**

18-09-1997

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Julio 2020

**PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO**

Condiciones de dispensación: **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria**

Condiciones de administración: **Administración bajo control o supervisión del veterinario**