Ceftiofur sodium for Injection 4 g pack – Carton-Front Panel-English

DIN 02412284

Pr

Ceftiofur sodium for Injection

Ceftiofur for Injection (as Ceftiofur Sodium)

Veterinary Use Only

Sterile

Broad-spectrum antibiotic

For cattle, lactating dairy cattle, horses, swine, lambs and dogs.

WARNINGS
Treated swine and lambs must not be slaughtered for use in food for at least 24 hours after the latest treatment with this drug.
No meat withdrawal period or milk withholding time is required for cattle when the drug is used according to the label directions and dosage.
Do not use in calves to be processed for veal.
This drug is not to be administered to horses that are to be slaughtered for use in food.
Antimicrobial drugs, including penicillins and cephalosporins can cause allergic reactions in sensitized individuals. (To minimize the possibility of such a reaction, users of such antimicrobial products, including ceftiofur, are advised to avoid direct contact of the product with the skin and mucous membranes).
To limit the development of antimicrobial resistance:
●**Ceftiofur sodium for Injection** should not be used as a mass medication for cattle, swine or any other species. **Ceftiofur sodium for Injection** should only be used to treat individual animals as per the indications.
●The choice of **Ceftiofur sodium for Injection** as the most appropriate treatment should be confirmed by clinical experience supported where possible by pathogen culture and drug susceptibility testing.
●The extra-label drug use of **Ceftiofur sodium for Injection** is not recommended.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Net 4 g

Ceftiofur sodium for Injection 4 g pack – Carton-Side Panel-English

This package contains:

4 g Ceftiofur (as ceftiofur sodium) for Injection.

Active Ingredient: Ceftiofur (as ceftiofur sodium), 50 mg per mL of reconstituted solution.

Storage: Store unreconstituted product at a temperature between 15° and 25°C.

Reconstituted product - store reconstituted product at a temperature between 2° and 8°C for up 7 days, between 15° and 30° C for up to 12 hours, or frozen for up to 8 weeks. Protect from light.

See package insert for complete product information.

Bio Agri Mix LP

P.O. Box 399, Mitchell, ON. N0K 1N0

Ceftiofur sodium for Injection 4 g pack – Carton-Lid

Ceftiofur sodium for Injection

Ceftiofur for Injection (as Ceftiofur Sodium)/ Ceftiofur pour Injection (sous forme de ceftiofur sodique)

Lot.:

Exp.:

Ceftiofur sodium for Injection 4 g pack – Carton-Rear Panel-French

DIN 02412284

Pr

Ceftiofur sodium for Injection

Ceftiofur pour Injection (sous forme de ceftiofur sodique)

Usage vétérinaire seulement

Stérile

Antibiotique à large spectre

Pour bovins, vaches laitières en lactation, chevaux, porcs, agneaux et chiens.

MISES EN GARDE
Les porcs et agneaux traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 24 heures après le dernier traitement avec ce médicament.
Un délai d'attente pour la viande ou une période de retrait pour le lait n'est pas requis pour les bovins si le médicament est utilisé conformément aux directives et dosages de l'étiquette.
Ne pas administrer aux veaux élevés pour la boucherie.
Ce médicament ne doit pas être administré aux chevaux devant être abattu à des fins alimentaires.
Les médicaments antimicrobiens, dont les pénicillines et les céphalosporines, peuvent causer une réaction allergique chez les personnes hypersensibilisées. (Afin de minimiser les risques d'une telle réaction, les utilisateurs de produits antimicrobiens, ceftiofur compris, devraient en éviter le contact direct avec la peau et les muqueuses).
Pour réduire le développement de résistance aux antimicrobiens:
•**Ceftiofur sodium for Injection** ne devrait pas être utilisée à des fins de traitement à grande échelle chez les bovins, les porcs ou n'importe quelle autre espèce. **Ceftiofur sodium for Injection** devrait être utilisée uniquement pour le traitement individuel d'animaux selon les indications.
• La décision de prescrire le **Ceftiofur sodium for Injection** comme traitement de choix doit reposer sur une expérience clinique et appuyée, si possible, par une culture de l'agent pathogène ainsi que par un antibiogramme.
• L'utilisation de **Ceftiofur sodium for Injection** en dérogation des directives de l'étiquette n'est pas recommandée
GARDER HORS DE LA PORTEE DES ENFANTS.

Net 4 g

BAM LP Version: Jun-17-2024

Ceftiofur sodium for Injection 4 g pack – Carton-Side Panel-French

Cet emballage contient:

Trihydrate de ceftiofur sodique pour injection 4 g.

Ingrédient actif : 50 mg de ceftiofur (sous forme de ceftiofur sodique) par mL de solution reconstituée.

Entreposage : Entreposer le produit non-reconstitué entre 15 et 25°C.

Produit reconstitué - entreposer le produit reconstitué entre 2 et 8°C pendant un maximum de sept jours, 15 et 30 °C jusqu'à 12 heures, ou congelé jusqu'à 8 semaines. Protéger de la lumière.

Voir le dépliant pour les informations complètes du produit.

Bio Agri Mix LP

P.O. Box 399, Mitchell, ON. N0K 1N0

Ceftiofur sodium for Injection 4 g pack – Vial label

DIN 02412284

Pr

CEFTIOFUR SODIUM FOR INJECTION
Ceftiofur for Injection (as Ceftiofur Sodium)/ Ceftiofur pour Injection (sous forme de ceftiofur sodique)

Veterinary Use Only/ Usage vétérinaire seulement

Sterile/Stérile

Broad-spectrum antibiotic/ Antibiotique à large spectre

For cattle, lactating dairy cattle, horses, swine, lambs and dogs.

Pour bovins, vaches laitières en lactation, chevaux, porcs, agneaux et chiens.

Active Ingredient: Ceftiofur (as ceftiofur sodium), 50 mg per mL of reconstituted solution.

Warnings: See package insert for complete warnings.

Storage: Store unreconstituted product at a temperature between 15° and 25°C. Protect from light.

See package insert for complete product information.

Ingrédient actif : 50 mg de ceftiofur (sous forme de ceftiofur sodique) par mL de solution reconstituée.
Mises en garde: Voir le dépliant pour les mises en garde complètes.

Entreposage : Entreposer le produit non-reconstitué entre 15 et 25°C. Protéger de la lumière.

Voir le dépliant pour les informations complètes du produit.

Net: 4 g

Bio Agri Mix LP

P.O. Box 399, Mitchell, ON. N0K 1N0

Lot No. :

Exp. :

Version: BAM Jun-17-2024

Ceftiofur sodium for Injection

Ceftiofur for Injection (as Ceftiofur Sodium)

Veterinary Use Only

Sterile

DESCRIPTION

Ceftiofur sodium for Injection contains the sodium salt of ceftiofur which is a broad spectrum cephalosporin antibiotic active against Gram-positive and Gram-negative bacteria including ß-lactamase-producing strains. Like other cephalosporins, ceftiofur is bactericidal *in vitro* as a result of inhibition of cell wall synthesis.

Active ingredient: Each mL of reconstituted solution contains 50 mg ceftiofur (as ceftiofur sodium).

ACTION

Ceftiofur sodium has demonstrated excellent *in vitro* and *in vivo* activity against *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida*, two of the major pathogenic organisms associated with bovine respiratory disease (pneumonia, shipping fever). This drug has also demonstrated excellent *in vitro* and *in vivo* activity against *Histophilus somni (Haemophilus somnus)* and *in vitro* activity against *Corynebacterium pyogenes*, two other bacterial pathogens associated with bovine respiratory disease (BRD). Ceftiofur has demonstrated *in vivo* and *in vitro* activity against *Fusobacterium necrophorum* and *Bacteroides melaninogenicus*, two of the major pathogenic anaerobic bacteria associated with acute bovine interdigital necrobacillosis (foot rot, pododermatitis). Ceftiofur has excellent *in vitro* activity against Gram-negative pathogens such as *Actinobacillus pleuropneumoniae, Salmonella choleraesuis, Pasteurella multocida* and the Gram-positive pathogen *Streptococcus suis*, all of which singly or in combination can be associated with swine bacterial respiratory disease (swine bacterial pneumonia). Ceftiofur has also demonstrated excellent *in vitro* and *in vivo* activity against respiratory pathogens of horses. The drug was very active *in vitro* against *Streptococcus zooepidemicus, S.equi, Streptococcus spp. and Pasteurella spp.* isolated from patients with infections. Ceftiofur has demonstrated *in vitro* and *in vivo* activity against *Mannheimia haemolytica*, the major pathogenic bacterium associated with ovine respiratory disease (pneumonia). Ceftiofur has also demonstrated *in vivo* and *in vitro* activity against bacterial pathogens from dogs with urinary tract infections. Ceftiofur was more potent (*in vitro)* than other beta-lactam antibiotics against strains of *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*

In addition, ceftiofur has excellent *in vitro* activity against other Gram-negative pathogens, such as *Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Salmonella typhimurium* and some *in vitro* action against certain strains of Gram-positive pathogens such as *Staphylococcus aureus, Staphylococcal xylosus, Staphylococcus simulans, Staphylococcus epidermis, Streptococcus uberis* and *Streptococcus bovis*. The clinical significance of these findings is not known. Clinical efficacy for the treatment of bovine respiratory disease has been demonstrated on the basis of well controlled multi-location clinical trials involving large numbers of cattle.

INDICATIONS

Cattle and lactating dairy cattle:
For treatment of bovine respiratory disease (shipping fever, pneumonia) associated with *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida* and *Haemophilus somnus*. For the treatment of acute bovine interdigital necrobacillosis (foot rot, pododermatitis) associated with *Fusobacterium necrophorum* and *Bacteroides melaninogenicus*.,

Horses: For treatment of respiratory infections in horses associated with *Streptococcus zooepidemicus.*

Swine: For treatment of swine bacterial respiratory disease (swine bacterial pneumonia) associated with *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Pasteurella multocida.*

Lambs; For treatment of respiratory disease (pneumonia) in lambs associated with *Mannheimia haemolytica.*

Dogs: For the treatment of canine urinary tract infections associated with *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis.*

DOSAGE AND ADMINISTRATION

To reduce the development of antimicrobial resistance and maintain effectiveness, use this antibiotic prudently.

4 g

Ceftiofur Sodium for Injection should be reconstituted by adding 80 mL of bacteriostatic water for injection (containing benzyl alcohol) to each 4 g vial.

Directions for Reconstitution:

1. Remove stopper overseal from bacteriostatic water for injection (containing benzyl alcohol) and sterile powder vials.
2. Manually transfer bacteriostatic water for injection (containing benzyl alcohol) to the sterile powder vial using an appropriate needle and syringe prior to use of the product.
3. Shake solution until complete reconstitution of powder occurs.

Rapid addition of bacteriostatic water for injection (containing benzyl alcohol) maintained at room temperature will give best results. Normally accepted aseptic technique should be followed during reconstitution to avoid microbial contamination.

A sterile needle and syringe should be used for each injection. Before withdrawing the solution from the bottle, disinfect the rubber cap on the bottle with suitable disinfectant, such as 70 percent alcohol. The injection site should be similarly cleaned with the disinfectant. Needles of 18 gauge and 1 to 1.5 inches long are adequate for intramuscular injections.

Administer intramuscular injections by directing the needle of suitable gauge and length into the neck of cattle, horses and swine. Avoid blood vessels and major nerves. Before injecting the solution, pull, back gently on the plunger. If blood appears in the syringe, a blood vessel has been entered; withdraw the needle and select a different site. No more than 10 mL should be injected per site.

Cattle and Lactating Dairy Cattle: Reconstituted **Ceftiofur sodium for Injection** should be administered by intramuscular injection to cattle at the dosage of 1.0 mg ceftiofur per kg of body weight (1.0 mL per 50 kg body weight). Treatment should be repeated every 24 hours for a total of three treatments. Additional treatments may be given on days four and five for animals which do not show a satisfactory response (not recovered) after the initial three treatments.

Horses: Reconstituted **Ceftiofur sodium for Injection** should be administered by intramuscular injection to horses at a dosage of 2.0 mg ceftiofur per kg of bodyweight (2.0 mL per 50 kg body weight) and repeated every 24 hours. Treatments should be continued for 48 hours after symptoms have disappeared. If no response is observed within 4 - 5 days, the diagnosis should be re-evaluated.

Swine: Reconstituted **Ceftiofur sodium for Injection** should be administered by intramuscular injection to swine at the dosage of 3.0 mg ceftiofur per kg of body weight (1 mL per 17 kg body weight). Treatment should be repeated every 24 hours for a total of three treatments.

Lambs: Reconstituted **Ceftiofur sodium for Injection** is to be administered by intramuscular injection at the dosage of 2.0 mg/kg body weight: Treatment should be repeated at 24 hour intervals for a total of three treatments. Additional treatments may be given on days four and five for animals which do not show a satisfactory response (not recovered) after the initial three treatments.

Dogs: Reconstituted **Ceftiofur sodium for Injection** should be administered by subcutaneous injection at a dosage of 2.0 mg ceftiofur per kg of body weight (0.2 mL per 5 kg body weight). Treatment should be repeated at 24-hour intervals for 5 - 14 days.

Contraindications

As with all drugs, the use of **Ceftiofur sodium for Injection** is contraindicated in animals previously found to be hypersensitive to the drug. In the event of a hypersensitivity reaction following the administration of this drug, immediate appropriate therapy should be instituted.

CAUTIONS

1. The use of ceftiofur sodium in cattle may result in some signs of immediate and, transient local pain at the injection site. If no improvement is seen within 3 - 5 days, redetermine the diagnosis.
2. The administration of antibiotics to horses under conditions of stress may be associated with acute diarrhea that could be fatal. If acute diarrhea is observed, discontinue use of this drug and initiate appropriate therapy.
3. Since safety in breeding swine has not been determined, use in animals intended for breeding is not recommended.
4. For horses, safety in breeding animals and suckling foals (under 6 months of age) has not been established.
5. Reversible thrombocytopenia and anemia have occasionally been observed in dogs treated with ceftiofur for prolonged periods. Thus, the use of this drug is contraindicated in animals with pre-existing signs of these conditions. Prolonged therapy (greater than 14 days) should be undertaken only with appropriate evaluation and monitoring of hematologic values
6. In dogs, safety in breeding, pregnant, lactating and neonatal animals has not been established.

WARNINGS

Treated swine and lambs must not be slaughtered for use in food for at least 24 hours after the latest treatment with this drug. No meat withdrawal period or milk withholding time is required for cattle when the drug is used according to the label directions and dosage. Do not use in calves to be processed for veal. This drug is not to be administered to horses that are to be slaughtered for use in food. Antimicrobial drugs, including penicillins and cephalosporins can cause allergic reactions in sensitized individuals. (To minimize the possibility of such a reaction, users of such antimicrobial products, including ceftiofur, are advised to avoid direct contact of the product with the skin and mucous membranes). To limit the potential development of antimicrobial resistance:

- **Ceftiofur sodium for Injection** should not be used as a mass medication for cattle, swine or any other species **Ceftiofur sodium for Injection** should only be used to treat individual animals as per the indications.
- **The choice of Ceftiofur sodium for Injection** as the most appropriate treatment should be confirmed by clinical experience supported where possible by pathogen culture and drug susceptibility testing.
- The extra-label drug use of **Ceftiofur sodium for Injection** is not recommended.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

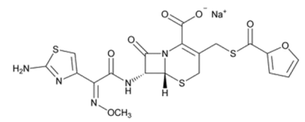
NOTE

Cattle: Neither a pre-slaughter drug withdrawal interval nor a milk discard time is required in cattle when this product is used according to label directions and dosage. Use of dosages in excess of those indicated may result in illegal residues in tissues and/or in milk. Residual drug concentrations in milk at all time intervals after last treatment (e.g., 3, 6, 9,12, 24, etc, to 120 hours) are well below the published Safe Concentration of 1.0 ppm which has been established on the basis of extensive metabolism and toxicity data. Drug residues were not detectable by any of several screening assay procedures commonly used by the dairy industry. Assay procedures used were Delvotest P*, *Bacillus stearothermophilus* disk assay (BSDA) and the cylinder/plate *(M. luteus)* assay. Lower limits of detection for microbiologically active residues for these assays, respectively, were 0.05.ppm, 0.08 ppm and 0.015 ppm.

SCIENTIFIC INFORMATION

Ceftiofur sodium:

Sodium (6*R*,7*R*)-7-[2-(2-amino-4-thiazolyl)glyoxylamido]-3-(mercaptomethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate, 7^2-(*Z*)-(*O*-methyloxime), 2-furoate (ester) CAS RN®: 104010-37-9



TARGET ANIMAL SAFETY

Cattle:
Results from a 5-day tolerance study in normal feeder calves indicated that formulated ceftiofur sodium was well tolerated at over 55 times (55.0 mg/kg/day) the recommended dose of 1.0 mg/kg/day for 5 consecutive days. Ceftiofur sodium administered intramuscularly had no adverse systemic effects. Local effects of muscle irritation were detected after the last dose (5 consecutive daily doses) as evidenced by significantly elevated aspartate transaminase and creatine phosphokinase values. However, these transient elevated values returned to baseline values 9 days post-treatment.

In a 15-day safety/toxicity study; 5 steer and 5 heifer calves per group were intramuscularly administered formulated ceftiofur sodium,at just over O (vehicle control), 2, 6, 10 and 20 times the maximum recommended dose of 1.0 mg/kg/day to determine the safety factor and to measure the muscle irritancy potential in the target species. There were no adverse systemic effects indicating that formulated ceftiofur sodium has a wide margin of safety when injected intramuscularly into feeder calves at over 22 times (22.0 mg/kg/day) the recommended dose for 3 times (15 days) the recommended 3 to 5 days of therapy. The formulation was shown to be a slight muscle irritant based on results of histopathological evaluation of the injection sites at post-treatment days 1, 3, 7 and 14.

Horses:
In a safety study, horses received a daily intramuscular injection of either 0 mg/kg/day (saline control), 2.2 mg/kg/day (50 mg/mL), 6.6 mg/kg/day (100 mg/mL), or 11.0 mg/kg/day (200 mg/mL) of an aqueous solution of ceftiofur sodium for 30 or 31 days. Ceftiofur sodium was well tolerated when administered intramuscularly to male and female horses at doses up to 11.0 mg/kg/day for 30 or 31 days. No clinical evidence of irritation was noted at any dose. The drug-related changes detected in this study were limited to a transient decrease in food consumption in horses receiving 6.6 or 11.0 mg/kg/day ceftiofur, and a general mild skeletal muscle irritation at the injection sites of ceftiofur treated horses evident only on gross and histopathological examination.

In a tolerance study, horses received a single daily intravenous infusion of either 0 (saline), 22.0 or 55.0 mg/kg/day of an aqueous solution (50 mg/mL) of ceftiofur for 10 days. The results indicated that ceftiofur administered intravenously at a dose of 22.0 or 55.0 mg/kg/day apparently can change the bacterial flora of the large intestine leading to inflammation of the large intestine with subsequent diarrhea and other clinical signs (loose feces, eating bedding straw, dehydration, rolling or colic and a dull, inactive demeanor). Decreased food consumption, a loss of body weight, hematologic changes related to acute inflammation and stress, and serum chemistry changes related to decreased food consumption and diarrhea were also associated with treatment at these doses. The adverse effects were most severe a few days after dosing was initiated and tended to become less severe towards the end of the 10-day dosing period.

Swine:
Results from a 5-day tolerance study in normal feeder pigs indicated that formulated ceftiofur was well tolerated when administered at 125.0 mg/kg (more than 40 times the recommended daily dosage of 3.0 mg/kg of body weight) for 5 consecutive days. Ceftiofur sodium administered intramuscularly to pigs produced no overt adverse signs of toxicity.

To determine the safety factors and to measure the muscle irritancy potential in swine, a safety/toxicity study was conducted. Five barrows and 5 gilts per group were intramuscularly administered formulated ceftiofur sodium at 0, 5.0, 15.0 and 25.0 mg/kg of body weight for 15 days which is 0, 1.66, 5 and 8.33 times the recommended dose of 3.0 mg/kg of body weight/day and 5-times the recommended treatment length of 3 days. There were no adverse systemic effects indicating that formulated ceftiofur has a wide margin of safety when injected intramuscularly into feeder pigs at the recommended dose of 3.0 mg/kg/day for 3 days or at levels up to 8.33 times the recommended dose for 5 times the recommended length of treatment. The formulation was shown to be a slight muscle irritant based on results of histopathological evaluation of the injection sites at post treatment days 1, 2, 3 and 4. By day 10 post injection, the muscle reaction was subsiding and at day 15 post injection there was little evidence of muscle damage in any of the pigs in any of the treatment groups.

Lambs:
In a 15-day safety/toxicity study in sheep, 3 wether and 3 ewe lambs per group were given formulated ceftiofur sodium by the intramuscular route 0 (sterile water vehicle), 1, 3 or 5 times the recommended dose of 2.0 mg/kg/day for 3 times the recommended maximum duration of 5 days of treatment. There were no adverse systemic effects indicating that formulated ceftiofur is well tolerated and has a wide margin of safety in lambs. Based on examination of injection sites from study days 9, 11, 13 and 15, a low incidence of visual changes and histopathologic findings of a mild, reversible inflammation from all groups including the controls indicated that the formulation is .a slight muscle irritant.

Dogs:
Ceftiofur sodium was well tolerated at the therapeutic dose and is safe for the treatment of urinary tract infections in dogs. In clinical studies, ceftiofur was well tolerated by dogs at the recommended level (2.0 mg/kg) for 5 - 14 days. In the acute study, minimal inflammation at the injection site was noted when administered subcutaneously for 42 consecutive days. One of four females also developed thrombocytopenia (15 days) and anemia (36 days). Thrombocytopenia and anemia also occurred at the 3X and 5X dose levels. In the reversibility phase of the study (5X dose), the thrombocytopenia reversed within 8 days, and of the two anemic animals, the male recovered within 6 weeks and the female was sacrificed due to the severity of the anemia.

In the 15-day tolerance study in dogs, exaggerated high subcutaneous doses of 25 and 125 times the recommended therapeutic dose produced a progressive and dose-related thrombocytopenia, with some dogs also exhibiting anemia and bone marrow changes. The hematopoietic changes noted in dogs treated with ceftiofur were similar to those associated with long-term cephalosporin administration in dogs and humans. The hematopoietic effects are not expected to occur as a result of recommended therapy.

STORAGE

1. Store unreconstituted product at a temperature between15° and 25°C.
2. Reconstituted product - store reconstituted product at a temperature between 2° and 8°C for up 7 days, between 15° and 30°C for up to 12 hours, or frozen for up to 8 weeks.
   Although, some breakage may occur with the frozen product, thaw by immersing the vial in hot, running tap water until a clear, ice-free solution is obtained and then use according to label. Do not freeze and thaw reconstituted product more than once.
3. Colour of cake may vary from off-white to tan and does not affect potency.
4. Protect from light.

PRESENTATION

Ceftiofur Sodium for Injection is available in 4 g (100 mL) vials.

Bio Agri Mix LP, P.O. Box 399, Mitchell, ON. N0K 1N0

DIN 02412284

Ceftiofur sodium for Injection

Ceftiofur pour Injection (sous forme de ceftiofur sodique)

Usage vétérinaire seulement

Stérile

DESCRIPTION

Ceftiofur sodium for Injection renferme le sel sodique de ceftiofur, un antibiotique à spectre étendu du groupe des céphalosporines agissant contre les bactéries Gram positives et les bactéries Gram négatives, incluant les souches à ß-lactamase. A l'instar des autres céphalosporines, le ceftiofur exerce in vitro une action bactéricide en inhibant la synthèse de la paroi cellulaire.

Ingrédient actif : Chaque mL de la solution reconstituée renferme 50 mg de ceftiofur (sous forme de ceftiofur sodique).

ACTION

Le ceftiofur sodique a fait preuve d'une excellente activité tant in vitro qu'in vivo contre Mannheimia haemolytica et Pasteurella multocida, deux des principaux micro-organismes pathogènes associés aux maladies respiratoires chez les bovins (pneumonie, fièvre du transport). Ce médicament a également fait preuve d'une excellente activité tant in vitro qu'in vivo contre Histophilus somni (Haemophilus somnus) et in vitro contre Corynebacterium pyogenes, deux autres bactéries pathogènes associées aux maladies respiratoires chez les bovins (BRD). Le ceftiofur a démontré une activité in vivo et in vitro contre Fusobacterium necrophorum et Bacteroides melaninogenicus, soit deux des plus importantes bactéries anaérobies pathogènes associées à la nécrobacillose inter- digitée aiguë des bovins (piétin). Le ceftiofur a une activité in vitro excellente contre les pathogènes Gram négatifs tels que Actinobacillus pleuropneumoniae, Salmonella choleraesuis, Pasteurella multocida et le pathogène Gram positif Streptococcus suis, dont tous peuvent, individuellement ou en combinaison, être reliés à la maladie respiratoire bactérienne des porcs (pneumonie bactérienne des porcs). Le ceftiofur a aussi fait preuve d'une activité excellente in vitro et in vivo contre les pathogènes respiratoires des chevaux. Le médicament était également très actif in vitro contre Streptococcus zooepidemicus, S. equi, Streptococcus spp, et Pasteurella spp. isolées chez des animaux atteints d'infections. Le ceftiofur a démontré une activité in vitro et in vivo contre les organismes Mannheimia haemolytica, la principale bactérie pathogène associée aux maladies respiratoires ovines (pneumonies). Le ceftiofur a aussi démontré de l'activité in vivo et in vitro contre les bactéries pathogènes présentes chez les chiens souffrant d'infection des voies urinaires. Le ceftiofur était plus efficace (in vitro) que d'autres antibiotiques de la famille des bêta lactames contre certaines souches de Escherichia coli et Proteus mirabilis.

En outre, le ceftiofur possède une excellente activité in vitro contre d'autres germes pathogènes Gram négatifs tels que Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae et Salmonella typhimurium, ainsi que contre certaines souches de Staphylococcus aureus, Staphylococcus xylosus, Staphylococcus simulans, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus uberis et Streptococcus bovis.

La signification clinique de ces résultats n'est pas connue. L'efficacité clinique du traitement des maladies respiratoires chez les bovins a été démontrée par des résultats d'essais cliniques bien contrôlés portant sur un grand nombre de bovins et menés en plusieurs endroits.

.

INDICATIONS

Bovins et vaches laitières en lactation : Pour le traitement des maladies respiratoires chez les bovins (fièvre du transport, pneumonie), causées par *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida* et *Haemophilus somnus*. Pour le traitement de la nécrobacillose interdigitée aiguë des bovins (piétin) associée aux bactéries *Fusobacterium necrophorum, Bacteroides melaninogenicus.*

Chevaux: Pour le traitement des maladies respiratoires chez les chevaux reliées à *Streptococcus zooepidemicus.*

Porcs: Pour le traitement de la maladie respiratoire bactérienne des porcs (pneumonie bactérienne des porcs) causée par *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Pasteurella multocida.*

Agneaux: Pour le traitement des maladies respiratoires (pneumonie) chez l'agneau, associées à *Mannheimia haemolytica.*

Chiens: Pour le traitement des infections des voies urinaires des canins associées aux pathogènes *Escherichia coli* et *Proteus mirabilis.*

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Pour réduire le développement de résistance aux antimicrobiens et maintenir l'efficacité de cet antibiotique, l'utiliser avec prudence.

4g

Le **Ceftiofur sodium for Injection** doit être reconstitué par l'addition de 80 mL d'eau bactériostatique pour injection (contenant de l'alcool benzylique) à chaque fiole de 4 g.

Mode de Reconstitution

1. Retirer le sceau des bouchons des fioles de poudre stérile et de l'eau bactériostatique pour injection (contenant de l'alcool benzylique).
2. Transférer manuellement de l'eau bactériostatique pour injection (contenant de l'alcool benzylique) à la fiole de poudre stérile en utilisant une aiguille et une seringue appropriées avant d'utiliser le produit.
3. Agiter la solution jusqu'à reconstitution complète de la poudre.

L'ajout rapide de l'eau bactériostatique pour injection (contenant de l'alcool benzylique) conservé à température ambiante donnera un meilleur résultat. On devra suivre une technique aseptique couramment acceptée durant la reconstitution pour éviter la contamination microbienne.

Il est recommandé d'utiliser une aiguille et une seringue stérilisées pour chaque injection. Avant de retirer la solution du flacon, désinfecter le bouchon de caoutchouc en utilisant un désinfectant convenable tel que de l'alcool à 70 pour cent. Nettoyer de la même manière le site d'injection à l'aide du désinfectant. Les aiguilles No 18 de 1 à1,5 pouce de longueur suffisant pour les injections intramusculaires. Administrer les injections intramusculaires en enfonçant l'aiguille d'une longueur et d'un calibre suffisant dans le cou des bovins, des chevaux et des porcs. Éviter les vaisseaux sanguins et les nerfs principaux. Avant d'injecter la solution, tirer doucement sur le piston. Si du sang apparaît dans la seringue, c'est que l'aiguille a pénétré dans un vaisseau sanguin; retirer l'aiguille et choisir un autre site d'injection. On ne devrait pas administrée plus de 10 mL par site

Bovins et vaches laitières en lactation : Le **Ceftiofur sodium for Injection** reconstitué devrait être administré par injection intramusculaire chez les bovins selon une posologie de 1,0 mg de ceftiofur par kg de poids corporel (1 mL par 50 kg de poids corporel). On répétera le traitement toutes les 24 heures pour on total de 3 traitements. Des traitements supplémentaires pourront être administrés les jours 4 et 5 pour les animaux qui n'auront pas eu de réactions satisfaisantes (pas de guérison) après les trois traitements initiaux.

Chevaux : Le **Ceftiofur sodium for Injection** reconstitué devrait être administré par injection intramusculaire chez les chevaux à une posologie de 2,0 mg de ceftiofur par kg de poids corporel (2 mL per 50 kg de poids corporel) et répétée toutes les 24 heures. Les traitements devraient être poursuivis pendant 48 heures après la disparition des symptômes. Si aucune réponse au traitement n'est observée dans les 4 à 5 jours, le diagnostic devrait être réévalué.

Porcs : Le **Ceftiofur sodium for Injection** reconstitué devrait être administré par injection intramusculaire aux porcs, à la posologie de 3,0 mg de ceftiofur par kg de poids corporel (1 mL par 17 kg de poids corporel). Le traitement devrait être répété toutes les 24 heures pour un total de trois traitements.

Agneaux : Le **Ceftiofur sodium for Injection** reconstitué doit être administré par injection intramusculaire. Administrer aux agneaux selon la posologie de 2,0 mg de ceftiofur par kg de poids corporel. Le traitement doit être répété à intervalles de 24 heures pour un total de 3 traitements. Des traitements additionnels peuvent être effectués le 4e et le 5e jour sur les animaux qui n'ont pas présenté une réponse satisfaisante (pas de guérison) après les trois traitements initiaux.

Chiens : Le **Ceftiofur sodium for Injection** reconstitué devrait être administré par injection sous-cutanée à une dose de 2,0 mg de ceftiofur par kg de poids corporel (0,2 mL par 5 kg de poids corporel). Le traitement devrait être répété à toutes les 24 heures, pendant 5 à 14 jours.

Contre-Indications

À l'instar de tout autre médicament, l'administration de le **Ceftiofur sodium for Injection** est contre-indiquée chez les animaux qui ont déjà manifesté une hypersensibilité à ce médicament. Dans le cas d'une réaction anaphylactique suivant l'administration de ce médicament une thérapie appropriée devrait être entreprise immédiatement.

PRÉCAUTIONS

1. L'administration du ceftiofur sodique chez les bovins peut produire de façon immédiate mais transitoire de la douleur au site d'injection. S'il n'y a pas d'amélioration après trois à cinq jours, réévaluer le diagnostic.
2. Une diarrhée sévère parfois mortelle, peut être associée à l'administration d'antibiotiques à des chevaux étant dans des situations de stress. Si une diarrhée sévère était observée, cesser l'utilisation de ce médicament et débuter une thérapie appropriée.
3. Comme l'innocuité n'a pas été établie chez les porcs reproducteurs; l'utilisation de ce produit chez les animaux destinés à la reproduction n'est pas recommandée.
4. Pour les chevaux, l'innocuité n'a pas été établie chez les animaux reproducteurs et les poulains à la mamelle (moins de 6 mois).
5. On a observé, à l'occasion, une thrombocytopénie réversible et de l'anémie chez les chiens traités au ceftiofur pour des périodes prolongées. Par conséquent, l'utilisation de ce médicament est contre-indiquée chez les animaux qui présentent des signes de ces maladies. Un traitement prolongé (de plus de 14 jours) doit absolument être accompagné d'une évaluation et d'une surveillance adéquates des valeurs hématologiques.
6. Chez les chiens, l'innocuité du médicament n'a pas été établie dans le cas d'animaux servant à la reproduction, gravides, en lactation et nouveau-nés.

MISES EN GARDE

Les porcs et agneaux traites ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 24 heures après le dernier traitement avec ce médicament. Un délai d'attente pour la viande ou une période de retrait pour le lait n'est pas requis pour les bovins si le médicament est utilisé conformément aux directives et dosages de l'étiquette. Ne pas administrer aux veaux élèves pour la boucherie. Ce médicament ne doit pas être administré aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires. Les médicaments antimicrobiens, dont les pénicillines et les céphalosporines, peuvent causer une réaction allergique chez les personnes hypersensibilisées. (Afin de minimiser les risques d'une telle réaction, les utilisateurs de produits antimicrobiens, ceftiofur compris, devraient en éviter le contact direct avec la peau et les muqueuses)./ Pour réduire le risque de développement de résistance aux antimicrobiens:

- Le **Ceftiofur sodium for Injection** ne devrait pas être utilisée à des fins de traitement à grande échelle chez les bovins, les porcs ou n'importe quelle autre espèce. Le **Ceftiofur sodium for Injection** devrait être utilisée uniquement pour le traitement individuel d'animaux selon les indications.
- La décision de prescrire le **Ceftiofur sodium for Injection** comme traitement de choix doit reposer sur une expérience clinique et appuyée, si possible, par une culture de l'agent pathogène ainsi que par un antibiogramme.
- L'Utilisation de **Ceftiofur sodium for Injection** en dérogation des directives de l'étiquette n'est pas recommandée.

GARDER HORS DE LA PORTEE DES ENFANTS.

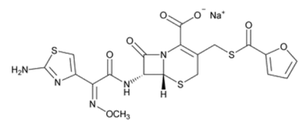
NOTE

Bovins : Aucune période d'attente avant l'abattage et aucune période de rejet du lait ne sont nécessaires chez les bovins lorsque ce produit est utilisé conformément au mode d'emploi indiqué sur l'étiquette. L'utilisation de doses dépassant celles indiquées peut entraîner des résidus illégaux dans les tissus, le lait ou dans les deux. Des concentrations résiduelles de médicament dans le lait à tous les intervalles de temps après le dernier traitement (p. ex., 3, 6, 9,12, 24, etc., jusqu'à 120 heures) sont bien en dessous de la concentration de sécurité publiée de 1,0 ppm qui a été établie sur la base de données importante de métabolisme et de toxicité. Les résidus de médicament n'étaient décelables par aucune des procédures de dépistage utilisées communément dans l'industrie laitière. Les procédures d'évaluation utilisées étaient Delvotest-P*, évaluation avec disque de *Bacillus stearothermophilus* (BSDA) et évaluation avec cylindre/ plaque *(M. luteus).* Les limites inférieures de détection pour les résidus actifs microbiologiquement pour ces évaluations étaient respectivement de 0,05 ppm, 0,08 ppm et 0,015 ppm.

RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

Ceftiofur sodique:

Sel sodique de (6*R*,7*R*)-7-[2-(2-amino-4-thiazolyl)glyoxylamido]-3-(mercaptomethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate, 7²-(*Z*)-(*O*-methyloxime), 2-furoate (ester) CAS RN®: 104010-37-9



INNOCUITÉ CHEZ LES ANIMAUX CIBLES

Bovins:

Les résultats d'une étude de tolérance d'une durée de 5 jours chez des veaux à l'engraissement ont indiqué que la préparation de ceftiofur sodique était bien tolérée à des doses de plus de 55 fois (55,0 mg/kg/jour) la dose maximale recommandée de 1,0 mg/kg/jour et ce, pendant 5 jours consécutifs. Le ceftiofur sodique administré par voie intramusculaire n'a provoqué aucune réaction systémique adverse. Des effets locaux d'irritation musculaire ont été décelés après l'administration de la dernière de 5 doses consécutives quotidiennes, tel que révélé par une élévation marquée de l'aspartate transaminase et de la créatine phosphokinase. Par la suite, ces élévations ont été transitoires et, neuf jours après le traitement, les valeurs habituelles ont été observées.

Durant une étude d'innocuité-toxicité d'une durée de 15 jours, une préparation de ceftiofur sodique a été administrée à des groupes de 5 bouvillons et 5 génisses, à un dosage dépassant légèrement 0 (excipient seul), 2, 6, 10 et 20 fois la dose recommandée de 1,0 mg/kg/jour. Cette étude visait à déterminer la marge de sécurité et à mesurer les propriétés d'irritation musculaire chez les espèces cibles. Il n'y a pas eu de réaction systémique adverse, indiquant que la préparation de ceftiofur sodique possède une grande marge de sécurité suite à l'injection intramusculaire chez des veaux d'engraissement, jusqu'à 22 fois (22,0 mg/kg/jour) la dose maximale recommandée et jusqu'à 3 fois (15 jours) les 3 à 5 jours recommandés pour le traitement. La préparation s'est révélée légèrement irritante pour les muscles d'après l'évaluation histopathologique des sites d'injection aux jours 1, 3, 7 et 14 après le traitement.

Chevaux :

Dans le cadre d'une étude d'innocuité, des chevaux ont reçu une injection intramusculaire journalière soit de 0 mg/kg/jour (solution saline de contrôle), 2,2 mg/kg/jour (50 mg/mL, 6,6 mg/kg/jour (100 mg/mL), ou 11,0 mg/kg/jour (200 mg/mL) d'une solution aqueuse de ceftiofur sodique pendant 30 ou 31 jours. Le ceftiofur sodique fut bien toléré lorsque administré par voie intramusculaire chez des chevaux mâles ou femelles à des doses pouvant atteindre 11,0 mg/kg/jour pendant 30 ou 31 jours. Aucune preuve clinique d'irritation n'a été observée à n'importe quelle dose. Les changements reliés aux médicaments qui ont été décelés dans cette étude furent limités à une réduction passagère de la consommation d'aliments chez les chevaux ayant reçu 6,6 ou 11,0 mg/kg/jour de ceftiofur, et une irritation générale légère du muscle squelettique aux sites d'injection des chevaux traités au ceftiofur, évidente seulement durant l'examen macroscopique et histopathologique.

Dans le cadre d'une étude de tolérance, les chevaux ont reçu une seule infusion intraveineuse par jour soit de 0 (saline), 22,0 ou 55,0 mg/kg/jour de solution aqueuse (50 mg/mL) de ceftiofur pendant 10 jours. Les résultats ont indiqué que le ceftiofur administré par voie intraveineuse à une dose de 22,0 ou 55,0 mg/kg/jour peut changer apparemment la flore bactérienne du gros intestin ce qui peut entraîner une inflammation du gros intestin avec des diarrhées subséquentes et autres signes cliniques (fèces molles, consommation de la paille de litière, roulement ou colique et comportement inactif). Une consommation réduite des aliments, une réduction du poids corporel, des changements hématologiques reliés à une inflammation aiguë et au stress, et des changements de la composition chimique du sérum reliés à la réduction de la consommation d'aliments et la diarrhée furent aussi associés au traitement à ces doses. Les effets adverses furent les plus sévères quelques jours après le début de administration et ont eu tendance à devenir moins sévères vers la fin de la période de 10 jours.

Porcs:

Les résultats d'une étude de tolérance échelonnée sur 5 jours chez des porcs normaux à l 'engraissement ont indiqué que le ceftiofur reconstitué était bien toléré lorsqu'il était administré à 125,0 mg/kg (plus de 40 fois la posologie journalière recommandée de 3,0 mg/kg de poids corporel) pendant 5 journées consécutives. Le ceftiofur sodique administré aux porcs par voie intramusculaire n'a pas produit d'indications adverses de toxicité.

Pour déterminer les facteurs d'innocuité et pour mesurer le potentiel d'irritabilité des muscles chez les porcs, on a mené une étude d'innocuité-toxicité. Cinq verrats castrés et 5 jeunes porcs par groupe ont reçu une injection intramusculaire de ceftiofur sodique à 0, 5,0, 15,0 et 25,0 mg/kg de poids corporel pendant 15 jours, ce qui représente 0, 1,66, 5 et 8,33 fois la dose recommandée de 3,0 mg/kg de poids corporel/jour et cinq fois la durée de traitement recommandée de 3 jours. Il n'y a pas eu d'effets adverses systémiques, indiquant que le ceftiofur reconstitué présente une bonne marge de sécurité lorsqu'il est injecté par voie intramusculaire aux porcs à l'engraissement à la dose recommandée de 3,0 mg/kg/jour pendant 3 jours ou à des niveaux jusqu'à 8,33 fois la dose recommandée pour 5 fois la durée recommandée pour le traitement. La formula a causé une légère irritation musculaire, basée sur les résultats de l'évaluation histopathologique des sites d'injection aux jours 1, 2, 3 et 4 après le traitement. Au jour 10 après le traitement, la réaction au niveau des muscles était plus faible et au jour 15 après l'injection, il n'y avait peu ou pas d'indication de dommage aux muscles chez les porcs dans n'importe lequel des groupes de traitement.

Agneaux :

Au cours d'une étude d'innocuité-toxicité d'une durée de 15 jours, 3 mâles castrés et 3 femelles par groupe de traitement ont reçu une préparation de ceftiofur sodique par voie intramusculaire à raison de 0 (eau stérile) 1, 3 ou 5 fois la dose recommandée de 2,0 mg/kg per jour, sur une période de 15 jours, soit 3 fois la durée maximale de traitement. Aucune réaction adverse systémique n'a été observée, ce qui indique que la préparation de ceftiofur est bien tolérée et possède une grande marge de sécurité chez les agneaux. L'examen des sites d'injection aux jours 9, 11,13 et 15 a démontré une faible incidence de changements macroscopiques et les observations histopathologiques ont démontré une inflammation mineure et réversible chez tous les groupes, incluant les groupes témoins, ce qui tend à démontrer que la préparation est faiblement irritante pour les muscles.

Chiens :

Le ceftiofur sodique a été bien toléré à la dose thérapeutique et est sécuritaire pour le traitement des infections des voies urinaires chez le chien. Au cours d'études cliniques, le ceftiofur a été bien toléré par les chiens à la dose recommandée (2,0 mg/kg) sur des périodes variant de 5 à 14 jours. Au cours de l'expérience aiguë, une inflammation minimale au site d'injection a été notée lorsque administré par voie sous-cutanée pendant 42 journées consécutives. Un des quatre sujets femelles a développé une thrombocytopénie (période de 15 jours) et de l'anémie s'est développée (période de 36 jours). La thrombocytopénie et l'anémie se sont manifestées à 3 fois et 5 fois la dose recommandée. Dans la phase de retrait de l'étude (5 fois la dose), la thrombocytopénie a connu une réversion en deçà de 8 jours et, des deux animaux anémiques, le mâle s'est rétabli à l'intérieur de 6 semaines tandis que la femelle a dû être euthanasiée en raison de la gravité de l'anémie.

Au cours de l'étude de tolérance au ceftiofur d'une durée de 15 jours chez le chien, des doses sous-cutanées de 25 à 125 fois la dose recommandée ont provoqué une thrombocytopénie progressive reliée à la dose. Certains chiens démontraient aussi des signes d'anémie et des modifications de la moelle osseuse ont été observées. Les changements hématopoïétiques notés chez les chiens traités avec le ceftiofur étaient similaires aux changements associés à l'administration à long terme de céphalosporine chez le chien et l'humain. Les effets hématopoïétiques ne devraient pas se présenter si la posologie est respectée.

ENTREPOSAGE

1. Entreposer le produit non reconstitué à une température entre 15 et 25 °C.
2. Produit reconstitué - entreposer le produit reconstitué à une température entre 2 et 8 °C pendant un maximum de 7 jours, une température entre 15 et 30 °C jusqu'à 12 heures, ou congelé jusqu'à 8 semaines. Bien qu'il y ait un certain risque de bris avec le produit congelé, décongeler en immergeant le flacon sous l'eau chaude du robinet jusqu'à ce que l'on obtienne une solution transparente sans glace. Congeler et décongeler qu'une seule fois le produit reconstitué.
3. La coloration du produit peut varier de blanc cassé à brun clair et n'affecte en rien la puissance et l'efficacité.
4. Protéger de la lumière.

PRESENTATION

Ceftiofur sodium for Injection est offerte en flacons de 4 g (100 mL).

Bio Agri Mix LP, P.O. Box 399, Mitchell, ON. N0K 1N0

DIN 02412284

■

BAM LP Version: Jun-17-2024