

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

CADOREX 300 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS ET PORCINS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un mL contient :

Substance(s) active(s) :

Florfénicol 300 mg

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
N-méthylpyrrolidone	250 mg
Propylèneglycol	/
Macrogol 300	/

Solution limpide, jaune clair à jaune paille, légèrement visqueuse, sans corps étrangers.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins, ovins et porcins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Bovins :

Maladies provoquées par des bactéries sensibles au florfénicol : Traitement curatif et métaphylactique des infections des voies respiratoires provoquées par les bactéries *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*. La

présence de la maladie dans l'élevage devra être établie avant l'utilisation du médicament vétérinaire.

Ovins :

Traitement des infections des voies respiratoires provoquées par les bactéries *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*.

Porcins :

Traitement des manifestations aiguës de maladies respiratoires provoquées par des souches d'*Actinobacillus pleuropneumoniae* et de *Pasteurella multocida*.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les taureaux et les béliers adultes destinés à la reproduction.

Ne pas utiliser chez les verrats destinés à la reproduction.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en garde particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

Ce médicament vétérinaire ne contient pas d'agent conservateur antimicrobien.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été déterminée chez les ovins âgés de moins de 7 semaines.

Ne pas utiliser chez les porcelets pesant moins de 2 kg.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit se faire sur la base de tests d'identification et de sensibilité des pathogènes cibles. Les politiques officielles nationales et régionales concernant les antimicrobiens doivent être prises en compte lors de l'utilisation du médicament vétérinaire.

Une utilisation du médicament vétérinaire non conforme aux instructions figurant dans le RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes au florfénicol et peut diminuer l'efficacité du traitement par les amphénicols en raison de la résistance croisée potentielle.

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

Ce médicament vétérinaire peut provoquer une hypersensibilité (allergie).

Les personnes ayant une hypersensibilité connue au florfénicol, au propylène glycol ou aux polyéthylène glycols doivent éviter

tout contact avec le produit.

Les études de laboratoire sur les lapins et les rats avec l'excipient N-méthyl pyrrolidone ont mis en évidence des effets fœtotoxiques. Les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes ou les femmes susceptibles de l'être doivent utiliser le médicament vétérinaire avec une grande prudence afin d'éviter toute auto-injection accidentelle.

Veiller à éviter une auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Eviter tout contact de ce médicament vétérinaire avec la peau et les yeux. En cas de contact avec la peau ou avec les yeux, rincer immédiatement la zone touchée abondamment à l'eau claire.

Si des symptômes surviennent après une exposition, comme une éruption cutanée, demandez conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Se laver les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

L'utilisation de ce médicament vétérinaire peut présenter un risque pour les plantes terrestres, les cyanobactéries et les organismes des eaux souterraines.

Autres précautions

3.6 Effets indésirables

Bovins :

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Apport alimentaire réduit ¹ Selles molles ¹ Inflammation au site d'injection ² Choc anaphylactique
-------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

¹ Les animaux traités se rétablissent rapidement et complètement dès l'arrêt du traitement.

² Peut persister pendant 14 jours.

Ovins :

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Apport alimentaire réduit ³ Inflammation au site d'injection ⁴
-------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------

³ Les animaux traités se rétablissent rapidement et complètement dès l'arrêt du traitement.

⁴ Peut persister jusqu'à 28 jours. Elles sont généralement légères et transitoires.

Porcins :

Très fréquent (> 1 animal / 10 animaux traités):	Pyrexie ^{5,6} Dépression respiratoire ⁷ , dyspnée ⁷ Diarrhée ⁸ , trouble anal et rectal (érythème / œdème) ⁸
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Gonflement au site d'injection ⁹ , inflammation au site d'injection ¹⁰

⁵ 40°C

⁶ Ces effets ont été observés chez environ 30 % des porcs traités associée à une dépression modérée ou une dyspnée modérée une semaine ou plus après l'administration de la deuxième dose.

⁷ Modéré

⁸ Ces effets pouvant toucher 50 % des animaux. Ces effets peuvent être observés pendant une semaine (transitoire).

⁹ Peut être observé pendant un maximum de 5 jours

¹⁰ Peut être observé pendant un maximum de 28 jours.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les bovins, ovins et porcins en cas de gestation, lactation ou chez les animaux destinés à la reproduction.

Gestation et lactation :

Les études menées avec le florfenicol sur des animaux de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets embryotoxiques ou fœtotoxiques.

Les études de laboratoire sur les lapins et les rats menées avec l'excipient N-méthylpyrrolidone ont mis en évidence des effets tératogènes, fœtotoxiques, maternotoxiques et reprotoxiques. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Fertilité :

Ne pas utiliser chez les taureaux, les béliers adultes et les verrats destinés à la reproduction (voir rubrique 3.3).

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

3.9 Voies d'administration et posologie

Bovins : voie intramusculaire et sous-cutanée.

Ovins et porcins : voie intramusculaire.

Pour le traitement

Bovins :

Voie intramusculaire : 20 mg de florfenicol/kg de poids vif (équivalent à 1 mL du médicament vétérinaire/15 kg de poids vif) à administrer deux fois à 48 heures d'intervalle à l'aide d'une seringue de calibre 16.

Voie sous-cutanée : 40 mg de florfenicol/kg de poids vif (équivalent à 2 mL du médicament vétérinaire/15 kg de poids vif) à administrer en une fois à l'aide d'une seringue de calibre 16. Le volume de la dose administrée en un même point d'injection ne doit pas dépasser 10 mL.

L'injection doit uniquement être faite au niveau du cou.

Ovins :

20 mg de florfenicol/kg de poids vif (équivalent à 1 mL du médicament vétérinaire/15 kg de poids vif) par injection intramusculaire une fois par jour pendant 3 jours consécutifs. Le volume administré en un même point d'injection ne doit pas dépasser 4 mL.

Porcins :

15 mg de florfenicol/kg de poids vif (équivalent à 1 mL du médicament vétérinaire/20 kg de poids vif) par injection intramusculaire au niveau du cou deux fois à 48 heures d'intervalle à l'aide d'une seringue de calibre 16.

Le volume administré en un même point d'injection ne doit pas dépasser 3 mL.

Pour l'administration intramusculaire, il est recommandé de traiter les animaux aux premiers stades de la maladie et d'évaluer la réponse au traitement au cours des 48 heures suivant la deuxième injection. Si les signes cliniques de la maladie respiratoire persistent 48 heures après la dernière injection, le traitement doit être modifié soit en utilisant une autre formulation, soit en utilisant un autre antibiotique et continuer jusqu'à disparition des signes cliniques.

Pour la métaphylaxie

Bovins :

Voie sous-cutanée : 40 mg de florfenicol par kg de poids vif (soit 2 mL de médicament vétérinaire/15 kg de poids vif), en une injection unique à l'aide d'une aiguille de 16 gauges. Le volume administré ne doit pas excéder 10 mL par site d'injection.

L'injection doit être réalisée uniquement au niveau du cou de l'animal.

Nettoyer le bouchon avant de retirer chaque dose. Utiliser une seringue et une aiguille stériles et sèches.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible.

Le flacon ne devant pas être percé plus de 25 fois, l'utilisateur doit sélectionner la taille de flacon la plus adaptée en fonction des espèces cibles à traiter. Lors du traitement de groupes d'animaux au même moment, utiliser une aiguille de prélèvement placée dans le bouchon du flacon afin d'éviter de percer le bouchon à chaque reprise. L'aiguille de prélèvement doit être retirée après le traitement.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Bovins

Aucun symptôme autre que ceux décrits à la rubrique 3.6 « Effets indésirables ».

Ovins

Après administration de trois fois la dose recommandée ou plus, une diminution de la consommation d'aliments et d'eau a été observée. Des effets indésirables supplémentaires ont été notés, incluant une incidence accrue de léthargie, une émaciation et des selles molles.

Un phénomène de « tête penchée » a été observé après une administration de cinq fois la dose recommandée ; cet effet a été considéré comme étant très probablement le résultat d'une irritation au point d'injection.

Porcins

Après l'administration de trois fois la dose recommandée ou plus, une diminution de la consommation d'aliments et d'eau ainsi que de la prise de poids a été observée.

Après une administration de cinq fois la dose recommandée ou plus, des vomissements ont aussi été observés.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Bovins :

Viande et abats :

- Voie intramusculaire : 30 jours.

- Voie sous-cutanée : 44 jours.

Lait : Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Ne pas utiliser chez les animaux gestants producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Ovins :

Viande et abats : voie intramusculaire : 39 jours.

Lait : Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Ne pas utiliser chez les animaux gestants producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Porcins :

Viande et abats : voie intramusculaire : 18 jours.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

QJ01BA90.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le florfénicol est un antibiotique synthétique à large spectre, efficace contre la plupart des bactéries Gram-positives et Gram-négatives isolées chez les animaux domestiques. Il agit en inhibant la synthèse des protéines au niveau du ribosome. Il a une action bactériostatique. Les analyses de laboratoire ont montré que le florfénicol est actif contre les pathogènes bactériens les plus fréquemment isolés, dont *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* pour les bovins.

Le florfénicol est considéré comme étant un agent bactériostatique. Cependant, des études *in vitro* sur le florfénicol démontrent une activité bactéricide de celui-ci contre *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*.

Les mécanismes de résistance au florfénicol incluent des transporteurs spécifiques et non spécifiques du médicament et des ARN méthyltransférases. En général, les protéines d'efflux spécifiques sont une source de résistance plus importante que les protéines d'efflux multimédicaments. Plusieurs gènes (y compris le gène floR) participent à la résistance au florfénicol. La résistance au florfénicol et à d'autres antimicrobiens a d'abord été observée sur un plasmide de *Photobacterium damsela* ssp. *Piscida*, puis en tant que partie d'un groupe de gènes de multirésistance chromosomique dans *Salmonella enterica* sérotype *Typhimurium* et sérotype Agona, mais aussi dans des plasmides de multirésistance de *E. coli*. Une corésistance aux céphalosporines de troisième génération a été observée chez la bactérie *E. coli* présente dans les voies respiratoires et digestives.

Pathologies respiratoires bovines : pour *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*, les seuils de résistance CLSI (CLSI-2018) pour le florfénicol sont les suivants : sensible $\leq 2 \mu\text{g/mL}$, intermédiaire $4 \mu\text{g/mL}$ et résistant $\geq 8 \mu\text{g/mL}$.

Pathologies respiratoires porcines : pour *Pasteurella multocida*, les seuils de résistance CLSI (CLSI-2018) pour le florfénicol sont les suivants : sensible $\leq 2 \mu\text{g/mL}$, intermédiaire $4 \mu\text{g/mL}$ et résistant $\geq 8 \mu\text{g/mL}$.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Bovins :

L'administration intramusculaire de la dose recommandée de 20 mg/kg maintient des taux sanguins efficaces pendant 48 heures chez les bovins. Les concentrations plasmatiques maximales moyennes (C_{max}) de 3,37 µg/mL se produisent 3,3 heures (T_{max}) après l'administration. La concentration plasmatique maximale 24 heures après l'administration était de 0,77 µg/mL.

L'administration du médicament vétérinaire par voie sous-cutanée à la dose recommandée de 40 mg/kg maintient des taux sanguins efficaces chez les bovins (supérieurs à la CIM₉₀ pour les principaux agents pathogènes respiratoires) pendant 63 heures. Les concentrations plasmatiques maximales moyennes (C_{max}) d'environ 5 µg/mL se produisent 5,3 heures (T_{max}) après l'administration. La concentration plasmatique maximale 24 heures après l'administration était d'environ 2 µg/mL.

La moyenne harmonique de la demi-vie d'élimination était de 18,3 heures.

Ovins :

Après une administration intramusculaire initiale de florfenicol (20 mg/kg), la concentration plasmatique maximale moyenne de 10,0 µg/mL est atteinte après 1 heure. Après la troisième administration intramusculaire, la concentration plasmatique maximale moyenne de 11,3 µg/mL est atteinte après 1,5 heure. La demi-vie d'élimination a été estimée à 13,76 ± 6,42 heures. La biodisponibilité est d'environ 90 %.

Porcins :

Après une administration intramusculaire initiale de florfenicol, des concentrations plasmatiques maximales comprises entre 3,8 et 13,6 µg/mL sont atteintes après 1,4 heure et les concentrations diminuent avec une demi-vie moyenne terminale de 3,6 heures. Après une deuxième administration intramusculaire, des concentrations plasmatiques maximales comprises entre 3,7 et 3,8 µg/mL sont atteintes après 1,8 heure. Les concentrations plasmatiques descendent en dessous de 1 µg/mL, la CIM₉₀ pour les pathogènes porcins cibles, 12 à 24 heures après l'administration par voie intramusculaire. Les concentrations de florfenicol obtenues dans les tissus pulmonaires reflètent les concentrations plasmatiques, avec un rapport de concentrations poumon/plasma d'environ 1.

Après une administration aux porcins par voie intramusculaire, le florfenicol est rapidement excrété, principalement dans l'urine. Le florfenicol est fortement métabolisé.

Propriétés environnementales

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

5.2 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.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 30 °C.

Ne pas congeler.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon polypropylène

Bouchon bromobutyle

Capsule amovible aluminium/capuchon amovible plastique (flacon de 100 mL)

Capsule amovible aluminium / plastique (flacon de 250 mL)

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car le florfenicol pourrait mettre les poissons et autres organismes aquatiques en danger.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

LIVISTO INT'L S.L.
AVINGUDA UNIVERSITAT AUTONOMA 29
PARC TECNOLOGIC DEL VALLES
08290 CERDANYOLA DEL VALLES (BARCELONA)
ESPAGNE

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

FR/V/2669597 8/2017

Boîte de 1 flacon de 100 mL

Boîte de 1 flacon de 250 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

28/02/2017 - 25/01/2022

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

13/06/2024

10. CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).