

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. Forme pharmaceutique

Solution injectable.

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

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Bovins, ovins et porcins.

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

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*.

4.3. Contre-indications

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

Ne pas administrer aux verrats destinés à la reproduction.

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

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5. Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Ce médicament ne contient pas d'agent conservateur antimicrobien.

L'innocuité du produit 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 de ce produit 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 produit.

Une utilisation du produit 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.

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

Ce produit 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.

Ce produit contient de la N-méthylpyrrolidone qui peut être nocive pour l'enfant à naître ; par conséquent, les femmes en âge de procréer doivent être très vigilantes afin d'éviter toute exposition par déversement sur la peau ou par auto-injection accidentelle lors de l'administration du produit. Si vous êtes enceinte, si vous pensez que vous pourriez l'être ou si vous essayez d'avoir un enfant, vous ne devriez pas administrer le produit.

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

Éviter tout contact de ce produit 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, demander conseil à un médecin et lui

montrer la notice ou l'étiquette.

Se laver les mains après utilisation.

iii) Autres précautions

Le florfenicol est toxique pour les plantes terrestres, les cyanobactéries et les organismes vivant dans les eaux souterraines.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Bovins :

Une diminution de la consommation d'aliments et un ramollissement transitoire des selles peuvent survenir pendant la période de traitement dans de très rares cas. Les animaux traités se rétablissent rapidement et complètement dès l'arrêt du traitement.

L'administration du produit par voies intramusculaire et sous-cutanée peut provoquer des lésions inflammatoires au point d'injection persistant pendant 14 jours dans de très rares cas.

Des chocs anaphylactiques ont été signalés chez les bovins dans de très rares cas.

Ovins :

Une diminution de la consommation d'aliments peut survenir pendant la période de traitement dans de très rares cas. Les animaux traités se rétablissent rapidement et complètement dès l'arrêt du traitement.

L'administration du produit par voie intramusculaire peut provoquer des lésions inflammatoires au point d'injection pouvant persister jusqu'à 28 jours dans de très rares cas. Elles sont généralement légères et transitoires.

Porcins :

Les effets indésirables fréquemment observés sont une diarrhée transitoire et/ou un érythème/oedème péri-anal et rectal pouvant toucher 50 % des animaux. Ces effets peuvent être observés pendant une semaine.

Dans des conditions de terrain, environ 30 % des porcs traités présentaient une fièvre (40°C) associée à une dépression modérée ou une dyspnée modérée une semaine ou plus après l'administration de la deuxième dose.

Un gonflement transitoire au point d'injection peut être observé pendant un maximum de 5 jours dans de très rares cas. Des lésions inflammatoires au point d'injection peuvent être observées pendant un maximum de 28 jours.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

4.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

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 menées avec l'excipient N-méthylpyrrolidone chez les lapins et les rats ont mis en évidence des effets tératogènes, fœtotoxiques, maternotoxiques et reprotoxiques.

Bovins et ovins

L'effet du florfenicol sur les performances reproductives et la gravidité des bovins et des ovins n'a pas été évalué. Ne pas utiliser le produit pendant la gestation et la lactation

Porcins

L'innocuité du produit chez les truies pendant la gestation et la lactation n'a pas été démontrée. Ne pas utiliser le produit pendant la gestation et la lactation.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

4.9. Posologie et voie d'administration

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 de produit/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 de produit/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 de produit/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 de produit/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 florfénicol 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.

Pour assurer une posologie correcte, le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter tout risque de sous-dosage.

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.

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

Bovins

Aucun symptôme autre que ceux décrits à la rubrique « Effets **indésirables (fréquence et gravité)** ».

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.

4.11. Temps d'attente

Bovins :

Viande et abats :

- Voie intramusculaire : 30 jours.

- Voie sous-cutanée : 44 jours.

Lait : Ne pas utiliser chez les femelles en lactation productrices de lait destiné à la consommation humaine, y compris chez les femelles en gestation productrices de lait destiné à la consommation humaine.

Ovins :

Viande et abats : voie intramusculaire : 39 jours.

Lait : Ne pas utiliser chez les femelles en lactation productrices de lait destiné à la consommation humaine, y compris chez les femelles en gestation productrices de lait destiné à la consommation humaine.

Porcins :

Viande et abats : voie intramusculaire : 18 jours.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : antibactérien à visée systémique (amphénicols).

Code ATC-vet : QJ01BA90.

5.1. 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 $\geq 8 \mu\text{g/mL}$.

5.2. Caractéristiques 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 $\mu\text{g/mL}$ se produisent 3,3 heures (T_{max}) après l'administration. La concentration plasmatique maximale 24 heures après l'administration était de 0,77 $\mu\text{g/mL}$.

L'administration du produit 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 $\mu\text{g/mL}$ se produisent 5,3 heures (T_{max}) après l'administration. La concentration plasmatique maximale 24 heures après l'administration était d'environ 2 $\mu\text{g/mL}$.

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

Ovins :

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

Porcins :

Après une administration intramusculaire initiale de florfénicol, des concentrations plasmatiques maximales comprises entre 3,8 et 13,6 $\mu\text{g/mL}$ 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 $\mu\text{g/mL}$ sont atteintes après 1,8 heure. Les concentrations plasmatiques descendent en dessous de 1 $\mu\text{g/mL}$, la CIM₉₀ pour les pathogènes porcins cibles, 12 à 24 heures après l'administration par voie intramusculaire. Les concentrations de florfénicol 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 florfénicol est rapidement excrété, principalement dans l'urine. Le florfénicol est fortement métabolisé.

Propriétés environnementales

Le florfénicol est toxique pour les plantes terrestres, les cyanobactéries et les organismes vivant dans les eaux souterraines.

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

N-méthylpyrrolidone

Propylèneglycol

Macrogol 300

6.2. Incompatibilités majeures

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

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Ne pas congeler.

6.5. 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)

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

Ce médicament vétérinaire est dangereux pour les organismes aquatiques (comme les cyanobactéries). Ne pas contaminer les eaux de surface ou les étangs avec des produits ou des contenants usagés.

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régis par la réglementation sur les déchets.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

LIVISTO INT'L
AV. UNIVERSITAT AUTONOMA, 29
08290 CERDANYOLA DEL VALLES (BARCELONA)
ESPAGNE

8. 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.

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

28/02/2017 - 25/01/2022

10. Date de mise à jour du texte

13/01/2023