

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Cobactan 4,5% w/v Poudre et solvant pour solution injectable pour chevaux et bovins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 flacon de poudre contient:

Flacon de 30 ml:	1,35 g de cefquinome (sulfate)
Flacon de 100 ml:	4,5 g de cefquinome (sulfate)

1 ml de solvant contient:

Conservateur: Alcool benzylique (E1519)	10 mg
---	-------

Chaque ml de la solution reconstituée contient:

Principe actif:

Cefquinome (sulfate)	45 mg
----------------------	-------

Excipient:

Alcool benzylique (E1519)	10 mg
---------------------------	-------

Pour une liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

Poudre cristalline blanche à blanc-jaune pâle et solvant clair incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Cheval (adulte et poulain) et bovin (adulte et veau).

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Pour le traitement des infections bactériennes chez les chevaux et les bovins provoquées par les micro-organismes Gram positifs et Gram négatifs sensibles à la cefquinome:

Cheval:

- maladies respiratoires dues à *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*;

Poulain:

- infections bactériennes sévères à haut risque de septicémie dans lesquelles *Escherichia coli* est impliquée.

Bovin:

- maladies respiratoires dues à *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica*;
- dermatite digitée (fourchet), nécrose bulbaire infectieuse et nécrobacillose interdigitale aiguë (panaris interdigité);
- mammite à *E. coli* aiguë avec symptômes systémiques.

Veau:

- septicémie à *E. coli*.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux dont l'hypersensibilité vis-à-vis des antibiotiques du groupe des céphalosporines, aux autres β -lactamines ou à l'un des excipients est connue.

Ne pas utiliser chez les volailles (y compris les œufs) en raison du risque de propagation d'une résistance antimicrobienne à l'homme.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi**Précautions particulières d'emploi chez les animaux**

Cobactan 4,5% sélectionne les souches résistantes comme les bactéries porteuses de bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) et peut représenter un risque pour la santé humaine si ces souches se propagent à l'homme, par exemple via des aliments. De ce fait, Cobactan 4,5% doit être réservé au traitement des maladies cliniques qui ont induit ou qui sont susceptibles d'induire une réponse faible (fait référence à des cas très aigus, lorsque le traitement doit être instauré sans diagnostic bactériologique) à un traitement de première intention. Il convient de tenir compte des politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales lors de l'utilisation du produit. Une utilisation plus intensive, notamment une utilisation du médicament s'écartant des instructions figurant dans le RCP, peut augmenter la prévalence d'une telle résistance. Dans la mesure du possible, Cobactan 4,5% ne doit être utilisé que sur la base des résultats de tests de sensibilité.

Cobactan 4,5% est destiné au traitement d'animaux individuels. Ne pas utiliser pour la prévention de maladies ou dans le cadre de programmes de santé des troupeaux. Le traitement de groupes d'animaux doit être strictement limité aux foyers de maladie en cours, conformément aux conditions d'utilisation approuvées.

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

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent provoquer une réaction d'hypersensibilité (allergie) après injection, inhalation, ingestion ou contact cutané. L'hypersensibilité aux pénicillines peut entraîner une allergie croisée avec les céphalosporines et inversement. Les réactions allergiques à ces substances peuvent parfois être graves.

1. Ne pas manipuler ce produit si vous présentez une sensibilité connue, ou s'il vous a été recommandé de ne pas manipuler de telles préparations.
2. Manipuler ce produit en prenant les précautions recommandées afin d'éviter tout risque d'exposition.
3. Si après un contact avec le produit, vous présentez des symptômes, telle une éruption cutanée, consultez un médecin et montrez la présente mise en garde. Un gonflement au niveau du visage, des lèvres ou des paupières ou des difficultés respiratoires sont des symptômes plus sérieux et relèvent de l'urgence médicale.

En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer immédiatement et abondamment à l'eau. En cas d'aspersion accidentelle de la peau, laver immédiatement avec du savon et de l'eau.

En cas d'auto-injection accidentelle, consultez immédiatement un médecin et montrez-lui la notice et l'étiquette.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

L'apparition de réactions d'hypersensibilité aux céphalosporines est rare. Chez les chevaux, une légère réaction transitoire peut rarement apparaître au site d'injection. Chez les bovins, l'utilisation du produit peut provoquer une réaction tissulaire locale. Les lésions tissulaires seront guéries 15 jours après la dernière injection.

4.7 Utilisation en cas de grossesse ou de lactation

Aucune toxicité sur la reproduction (incluant la tératogénicité) n'a été mise en évidence chez les chevaux et les bovins. Des études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation bénéfice/risque établie par le vétérinaire.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Voir rubrique 5.1 concernant la résistance croisée.

Aucune interaction n'a été constatée durant les essais cliniques de terrain.

4.9 Posologie et voie d'administration

Reconstituer la solution injectable en ajoutant la totalité du contenu du flacon de solvant dans le flacon contenant la poudre.

Après reconstitution, bien agiter le flacon avant l'emploi. Ne pas utiliser d'autre solvant (p.ex. de l'eau pour injection).

Nettoyer le bouchon en caoutchouc avant chaque ponction.

Utiliser une aiguille et une seringue sèches et stériles. Une seringue graduée appropriée doit être utilisée pour permettre l'administration précise du volume requis.

Le bouchon en caoutchouc peut être ponctionné jusqu'à 20 fois.

<i>Espèce</i>	<i>Indication</i>	<i>Dose</i>	<i>Fréquence et durée</i>
Cheval	Maladies respiratoires dues à <i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> .	1 mg de cefquinome par kg de poids vif (1 ml de solution reconstituée/45 kg de poids vif).	Une fois par jour pendant 5 à 10 jours consécutifs. Cesser le traitement <u>2 jours</u> après la disparition des signes cliniques.
Poulain	Maladies bactériennes sévères à haut risque de septicémie dans lesquelles <i>Escherichia coli</i> est impliquée.	1 mg de cefquinome par kg de poids vif (1 ml de solution reconstituée/45 kg de poids vif).	2 fois par jour pendant 6 à 14 jours consécutifs. Cesser le traitement <u>3 jours</u> après la disparition des signes cliniques.
Bovin	Maladies respiratoires dues à <i>Pasteurella multocida</i> et <i>Mannheimia haemolytica</i> .	1 mg de cefquinome par kg de poids vif (1 ml de solution reconstituée/45 kg de poids vif).	Une fois par jour pendant 3 à 5 jours consécutifs.
	Dermatite digitée (fourchet), nécrose		

	bulbaire infectieuse et nécrobacillose interdigitale aiguë (panaris interdigité).		
	Mammite à <i>E. coli</i> aiguë avec symptômes systémiques.	1 mg de cefquinome par kg de poids vif (1 ml de solution reconstituée/45 kg de poids vif).	Une fois par jour pendant 2 jours consécutifs.
Veau	Septicémie à <i>E. coli</i> .	2 mg de cefquinome par kg de poids vif (2 ml de solution reconstituée/45 kg de poids vif).	Une fois par jour pendant 3 à 5 jours consécutifs.

Chez les bovins et les veaux, le traitement doit être administré par voie intramusculaire et limité à 10 ml par site d'injection.

Chez les chevaux et les poulains, le traitement doit être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Il est recommandé d'administrer le produit à différents sites d'injection. Chez les bovins, il est recommandé d'administrer le produit de préférence dans le cou, respectivement dans la région cervicale.

Chez les poulains, il est recommandé d'initier le traitement pendant 3 jours par voie intraveineuse et de poursuivre par voie intramusculaire.

Afin d'assurer une posologie correcte et d'éviter un possible sous-dosage, le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible.

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

Une dose de 20 mg/kg chez les bovins, d'1mg/kg chez les chevaux et de 3 mg/kg chez les poulains, 2x par jour ont été bien tolérées.

4.11 Temps d'attente

Cheval: Viande et abats: 4 jours.

Ne pas utiliser chez les juments productrices de lait destiné à la consommation humaine.

Bovin: Viande et abats: 2 jours. Lait: 36 heures (3 traites).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: autres antibiotiques β -lactames.

Code ATC vet: QJ01DE90.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La cefquinome est un antibiotique appartenant à la famille des céphalosporines qui agit par inhibition de la paroi cellulaire.

Le produit est bactéricide et est caractérisée par son large spectre thérapeutique d'action et une très forte stabilité envers les pénicillinases et les bêta-lactamases.

L'activité in vitro a été démontrée contre les bactéries Gram-positif et Gram-négatif courantes, dont *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* et *Fusobacterium* spp.

Entre 1999 et 2005, 162 souches de bactéries ont été isolées chez des chevaux adultes et des poulains présentant des maladies correspondant aux indications d'utilisation en Allemagne, France, Royaume-Uni, Hongrie et Pays-Bas.

Ces pathogènes étaient sensibles à la cefquinome avec des valeurs CMI de < 0,008 µg/ml à 0,25 µg/ml pour *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* et de 0,032 à 2 µg/ml pour *E. coli*. La valeur CMI₉₀ était de 0,032 µg/ml pour *S. equi* subsp. *zooepidemicus* et de 0,125 µg/ml pour *E. coli*.

Depuis 1994, des souches bactériennes issues de bovins originaires d'Allemagne, de France, du Royaume-Uni, des Pays-Bas, d'Espagne, d'Italie, de Belgique et d'Irlande ont été testées sur leur sensibilité à la cefquinome.

Une étude menée entre 2000 et 2004 sur 304 souches des bactéries *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida* a démontré un degré de sensibilité de 100 % avec une valeur CMI de ≤ 0,008 à 0,125 µg/ml (la concentration minimale de sensibilité: 2 µg/ml).

La cefquinome, en tant que céphalosporine de quatrième génération, associe une haute pénétration cellulaire et une stabilité aux β-lactamases.

Contrairement aux céphalosporines des générations précédentes, la cefquinome n'est pas hydrolysée par les céphalosporinases codées par des chromosomes de type Amp-C ni par les céphalosporinases d'origine plasmidique de certaines espèces d'entérobactéries.

Cependant, certaines "Extended Spectrum" bêta-lactamases (ESBL) peuvent hydrolyser la cefquinome et les céphalosporines d'autres générations.

Le potentiel de développement de la résistance à la cefquinome est plutôt limité.

Une résistance élevée à la cefquinome exigerait deux mutations génétiques simultanées, à savoir une hyperproduction de β-lactamases spécifiques ainsi qu'une perméabilité diminuée de la membrane.

Un mécanisme de résistance dans des germes Gram-négatifs par les bêta-lactamases à spectre étendu (ESBL) et dans des germes Gram-positifs par la mutation de la protéine de liaison à la pénicilline, peut conduire à une résistance croisée.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Chez les chevaux, des pics de concentrations sériques d'environ 2,5 µg/ml sont obtenus dans l'heure suivant l'administration intramusculaire d'1mg de cefquinome par kg de poids vif. La cefquinome a une demi-vie plasmatique de 2 heures chez les chevaux adultes et de 1,4 heures chez les poulains et est liée pour moins de 5 % aux protéines plasmatiques. La biodisponibilité après une administration intramusculaire est d'environ 100 %.

Chez les jeunes poulains, des pics de concentrations sériques d'environ 1,8 µg/ml sont obtenus dans l'heure suivant l'administration intramusculaire d'1mg de cefquinome par kg de poids vif. La biodisponibilité est de 87 %.

Chez les chevaux adultes, les concentrations plasmatiques étaient supérieures aux valeurs CMI (T>CMI) pour *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* (CMI = 0,032) pendant 55,4 % de la période de traitement après administration I.M. et pendant 49,6 % après administration IV.

Chez les bovins, des pics de concentrations sériques d'environ 2 µg/ml sont obtenus dans l'heure suivant l'administration intramusculaire d'1mg de cefquinome par kg de poids vif. La cefquinome a une demi-vie plasmatique (2,5 heures) relativement courte et est liée pour moins de 5 % aux protéines plasmatiques et est excrétée inchangée dans l'urine.

La cefquinome n'est pas résorbée après administration orale.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Alcool benzylique (E 1519)
Phosphate disodique dihydrate
Eau pour injection

6.2 Incompatibilités

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:

Poudre: 2 ans.

Solvant: 3 ans.

Note: La durée de conservation mentionnée est valable pour le flacon individuel de poudre et de solvant. La boîte commune pour poudre et solvant mentionne la durée de conservation la plus courte de 2 ans.

Durée de conservation après dilution ou reconstitution conforme aux instructions:

10 jours si stocké au réfrigérateur (2°C - 8°C).

Après cette période, tout produit restant doit être détruit.

6.4 Précautions particulières de conservation

Poudre et solvant:

Pas de précautions particulières de conservation.

Solution reconstituée:

Conserver dans un réfrigérateur (2°C - 8°C).

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre de type II (Ph. Eur.) de 30 ml fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyl qui contient 1,35 g de cefquinome (sulfate) sous forme de poudre cristalline.

Flacon en verre de type I (Ph. Eur.) de 30 ml fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyl qui contient 29 ml de solvant.

Flacon en verre de type II (Ph. Eur.) de 100 ml fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyl qui contient 4,5 g de cefquinome (sulfate) sous forme de poudre cristalline.

Flacon en verre de type I (Ph. Eur.) de 100 ml fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyl qui contient 96 ml de solvant.

Chaque bouchon est recouvert d'aluminium.

Présentations:

Boîte d'1 flacon de 30 ml de poudre reliée à une boîte avec 1 flacon de 30 ml de solvant.

Boîte d'1 flacon de 100 ml de poudre reliée à une boîte avec 1 flacon de 100 ml de solvant.

Boîte d'1 flacon de 30 ml de poudre et 1 flacon de 30 ml de solvant.

Boîte d'1 flacon de 100 ml de poudre et 1 flacon de 100 ml de solvant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Intervet International B.V., Boxmeer, Pays-Bas représenté par
MSD Animal Health BVBA - Lynx Binnenhof 5 - 1200 Brussel

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V286185

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 18/09/2006

Date de renouvellement de l'autorisation : 19/05/2011

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

19/11/2012

Mode de délivrance: Sur prescription vétérinaire