

- Epidermitis (mild or moderate injury) caused by *Staphylococcus hyicus*.

ADMINISTRATION ROUTE AND DIRECTIONS FOR USE

Cefquinox[®], is an injectable suspension which should be administered by intramuscular route as follows:

| Species | Indication | Dosage | Frequency |
|---------|--|---|---------------------------------------|
| Cattle | Respiratory disease caused by <i>Pasteurella multocida</i> and <i>Mannheimia haemolytica</i> | 1 mg cefquinome/kg bw (2 mL per 50 kg bw) | Once a daily for 3-5 consecutive days |
| | Digital dermatitis, infectious bulbar necrosis and acute interdigital necrobacillosis (foul in the foot) | 1 mg cefquinome/kg bw (2 mL per 50 kg bw) | Once a daily for 3-5 consecutive days |
| | Acute <i>E. coli</i> mastitis with signs of systemic involvement | 1 mg cefquinome/kg bw (2 mL per 50 kg bw) | Once a daily for 2 consecutive days |
| Calves | <i>E. coli</i> septicemia | 2 mg cefquinome/kg bw (4 mL per 25 kg bw) | Once a daily for 3-5 consecutive days |
| Pigs | Respiratory disease | 2 mg cefquinome/kg bw (2 mL per 25 kg bw) | Once a daily for 3 consecutive days |
| | MMA | 2 mg cefquinome/kg bw (2 mL per 25 kg bw) | Once a daily for 2 consecutive days |
| Piglets | Meningitis Arthritis Epidermitis | 2 mg cefquinome/kg bw (2 mL per 25 kg bw) | Once a daily for 5 consecutive days |

PRECAUTIONS

- Use according to the indications of the label, dose and route of administration.
- Manage the product every day at different injection sites
- Do not administer other species than destination.
- Shake well before use.
- Protect from sunlight and extreme temperatures.
- For veterinary use only. Not for human use.
- Keep out of the reach of children and pets.

Special precautions to be taken by the person administering the veterinary medicinal product to animals

- Do not handle this product if you know you are sensitized or if you have been advised not to work with such preparations.
- Handle this product with great care to avoid exposure, taking all recommended precautions.
- If you develop symptoms following exposure, such as a skin rash, you should seek medical advice and show the doctor this warning. Swelling of the face, lips or eyes or difficulty with breathing are more serious symptoms and require urgent medical attention.

CONTRAINDICATIONS

- As with other antibiotics, the use of **Cefquinox**[®] is contraindicated in animals with a history of hypersensitivity to the active substance.
- It is known that cephalosporins cross the placenta, and their use during pregnancy has not been established, but there is no documentation of teratogenic effects associated with the drug, so it is recommended that for its use it is evaluated and potential risk benefit.
- Do not administer intravenously.

WITHDRAWAL PERIOD

| specie | Product | Withdrawal Period |
|--------|------------------|-------------------|
| Cattle | Meat and viscera | 5 days |
| | Milk | 24 hours |
| Swine | Meat and viscera | 3 days |

STORAGE

Keep in a cool, dry place, protected from direct sunlight. Store between 15 ° and 25 ° C.

COMMERCIAL PRESENTATIONS

Flask x 10, 20, 50, 100 and 250 mL.

Reg. SENASA Perú: F.03.42.1.1673; Bolivia: Reg. SENASAG N° 006923/16;
Reg. Nicaragua: 10443; Reg. Panamá: RF-7008-14.

Cefquinox[®] is a registered trademark of



agrovetmarket
animalhealth

Av. Canada 3792-3798, San Luis, Lima 15021 - Peru
Tel.: (511) 2 300 300

E-mail: ventas@agrovetmarket.com - Web: www.agrovetmarket.com

42/2017/SGR/S15

W0103/17

Cefquinox[®]

Suspensión Inyectable

Antibiótico de Amplio Espectro

agrovetmarket s.a.

FORMULACIÓN

Cada 1 mL contiene:
Cefquinome Sulfato 25 mg
Excipientes c.s.p. 1 mL

GENERALIDADES

Cefquinox[®], es una cefalosporina inyectable de cuarta generación que desarrolla acciones bactericidas interfiriendo con la síntesis de peptidoglicano de la pared celular tras la interacción con las proteínas fijadoras de penicilinas (PBPs). El espectro antimicrobiano es semejante a cefepime, cefotaxime y ceftiofene, el cual comprende bacterias Gram positivas y negativas, inclusive enterobacterias. El cefquinome es muy tolerante a la inactivación por betalactamasas substancial limitante terapéutico de cefalosporinas de generaciones anteriores. Esto se resume en una particular estructura que ofrece mayor actividad bactericida, menor afinidad a las betalactamasas y en consecuencia un amplio espectro antibacteriano.

FARMACOCINETICA

En el ganado se alcanzan concentraciones séricas máximas de aproximadamente 2 mg / mL dentro de 1.5-2 horas después de la administración intramuscular o subcutánea a la dosis de 1 mg/kg. Cefquinome tiene una corta vida media relativamente (2.5 horas), es <5% proteína vinculada y se excreta inalterada en la orina. Cefquinome no se absorbe después de la administración oral.

En los cerdos o lechones, a 2 mg/kg de dosis, las concentraciones séricas máximas de alrededor de 5 mg / mL se mide dentro de los 15 a 60 minutos después de la inyección intramuscular. El promedio de vida media es de aproximadamente 9 horas. Cefquinome se une mal a las proteínas plasmáticas y por lo tanto penetra en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y el líquido sinovial en cerdos. El perfil de concentración es similar entre el fluido sinovial y el plasma. Las concentraciones alcanzadas en el CSF 12 horas después del tratamiento son similares a las del plasma.

FARMACODINAMIA

La actividad in vitro se ha demostrado contra bacterias Gram negativas y Gram positivas comunes, incluyendo *Escherichia coli*, *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Serratia marcescens*, *Haemophilus somnus*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Actinobacillus* spp. y *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

Las cepas bacterianas fueron aisladas entre 1999 y 2002, de ganado y cerdos que presentaron enfermedades correspondientes a las indicaciones del producto en Alemania, Francia, Países Bajos y Reino Unido. De una muestra de más de 350 aislamientos, 97.7% resultaron ser susceptibles a cefquinome (punto de interrupción resistencia de 4 µg/mL). Estas cepas susceptibles tenían niveles de MIC de <0.004 a 2 µg / mL.

Las investigaciones que se han realizado entre 2000 y 2004 en 304 aislamientos de *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida* han mostrado una tasa de sensibilidad de 100% con una CIM de 0.008 a 0.125 µg / mL (concentración limitante para la susceptibilidad: 2 µg / mL).

Cefquinome como una cefalosporina de cuarta generación combina la alta penetración celular y la estabilidad de β-lactamasas. En contraste a las cefalosporinas de generaciones anteriores, cefquinome no es hidrolizado por cefalosporinasas cromosómicamente codificadas del tipo Amp-C o por plásmidos cefalosporinasas mediados de algunas especies de enterobacterias. Sin embargo, algunos de espectro extendido beta-lactamasas (BLEE) pueden hidrolizar cefquinome y cefalosporinas de otras generaciones. El potencial de desarrollo de resistencia en contra de cefquinome es bastante bajo. Resistencia de alto nivel a cefquinome requeriría la coincidencia de dos modificaciones genéticas, es decir, hiperproducción de β-lactamasas específicas, así como disminución de la permeabilidad de membrana. En resumen, el cefquinome es un antibiótico diseñado para una rápida acción en el sitio exacto de la infección, combatiendo rápidamente la enfermedad.

INDICACIONES

Para el tratamiento de infecciones bacterianas en bovinos y porcinos causadas por microorganismos gram positivos y gram negativos sensibles a Cefquinome. El cefquinome posee el más amplio espectro de actividad antibacteriana de todas las cefalosporinas, y además da cobertura tanto a los problemas causados por patógenos gram- como gram+. Por ello está recomendado –entre otras enfermedades- para:

Ganado:

- Complejo respiratorio bovino y fiebre de embarque, causados por *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica*.
- Dermatitis digital, necrosis bulbar infecciosa y necrobacillosis interdigital aguda. **Cefquinox**[®] es altamente efectivo contra bacterias anaerobias (*Fusobacterium* y *Bacteroides*) principales causantes de pododermatitis (pederas).
- Mastitis agudas, incluidas las producidas por por *E. Coli*, con signos de repercusión sistémica.

Terneros:

- Septicemia en terneros, incluidas las ocasionadas por *E. coli*.

Porcinos:

- Tratamiento de infecciones bacterianas de pulmones y tracto respiratorio causado por *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis* y otros organismos sensibles a la cefquinome.
- Síndrome de Mastitis-Metritis-Agalactia (MMA) con inclusión de *E. coli*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. y otros organismos sensibles al cefquinome.

Lechones:

- Reducción de mortalidad en casos de meningitis causada por *Streptococcus suis*.
- Tratamiento de: Artritis causada por *Streptococcus* spp., *E. coli* y otros organismos sensibles a la cefquinomina
- Epidemias (lesiones leves o moderadas) causadas por *Staphylococcus hyicus*.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DIRECCIONES PARA SU USO

Cefquinox® es una suspensión inyectable, cuya vía de administración es la vía intramuscular y se administra a razón de:

| Especie | Indicación | Dosis | Frecuencia |
|----------|---|--|--|
| Bovinos | Enfermedad respiratoria causada por <i>Pasteurella multocida</i> y <i>Mannheimia haemolytica</i> | 1 mg cefquinomina/kg p.v. (2 mL por 50 kg PV) | Una vez al día por 3-5 días consecutivos |
| | Dermatitis digital, necrosis bulbar infecciosa y necrobacilosis interdigital aguda (herida en el pie) | 1 mg cefquinomina/ kg p.v. (2 mL por 50 kg PV) | Una vez al día por 3-5 días consecutivos |
| | Mastitis aguda por <i>E. coli</i> con signos sistémicos | 1 mg cefquinomina/ kg p.v. (2 mL por 50 kg PV) | Una vez al día por 2 días consecutivos |
| Terneros | Septicemia por <i>E. coli</i> | 2 mg cefquinomina/ kg p.v. (4 mL por 50 kg PV) | Una vez al día por 3-5 días consecutivos |
| Cerdos | Enfermedad respiratoria | 2 mg cefquinomina/ kg p.v. (2 mL por 25 kg PV) | Una vez al día por 3 días consecutivos |
| | MMA | 2 mg cefquinomina/ kg p.v. (2 mL por 25 kg PV) | Una vez al día por 2 días consecutivos |
| Lechones | Meningitis Artritis Epidemias | 2 mg cefquinomina/ kg p.v. (2 mL por 25 kg PV) | Una vez al día por 5 días consecutivos |

PRECAUCIONES

- Usar de acuerdo a las indicaciones de la etiqueta, dosis y ruta de administración.
- Administrar el producto cada día en diferentes sitios de inyección
- No administrara otras especies que no sean las de destino.
- Agitar bien antes de usar.
- Proteger de la luz solar y de temperaturas extremas.
- Sólo para uso veterinario. No para uso humano.
- Mantener fuera del alcance de los niños y animales domésticos.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales

- No manipular este producto si sabe que es sensible o si se le ha aconsejado no trabajar con tales preparaciones.
- Maneje este producto con gran cuidado para evitar la exposición, tomando todas las precauciones recomendadas.
- Si aparecen síntomas después de la exposición, como una erupción en la piel, debe buscar consejo médico y mostrar al médico esta advertencia. Hinchazón de la cara, labios u ojos o dificultad para respirar son síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

CONTRAINDICACIONES

- Como con otros antibióticos, el uso de Cefquinox®, está contraindicado en animales con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo.
- Se sabe que las cefalosporinas atraviesan la placenta, y su uso durante la preñez no ha sido establecido, pero tampoco hay documentación de efectos teratogénicos asociados con la droga, por lo que se recomienda que para su uso se evalúe e potencial riesgo beneficio.
- No administrar por vía endovenosa.

PERIODO DE RETIRO DEL PRODUCTO

| Especie | Producto | Periodo de retiro |
|---------|------------------|-------------------|
| Bovino | Carne y vísceras | 5 días |
| | Leche | 24 horas |
| Cerdos | Carne y vísceras | 3 días |

ALMACENAMIENTO

Mantener en un lugar fresco y seco, protegido de la luz solar directa. Almacenar entre 15° y 25° C.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frasco x 10, 20, 50, 100 y 250 mL.

Reg. SENASA Perú: F.03.42.1.1673; Bolivia: Reg. SENASAG N° 006923/16;
Reg. Nicaragua: 10443; Reg. Panamá: RF-7008-14.

Cefquinox® es una marca registrada de



agrovetermarket
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luis, Lima 15021 - Perú
Tel.: (51) 2 300 300

E-mail: ventas@agrovetermarket.com - Web: www.agrovetermarket.com

Cefquinox® Injectable Suspension Wide Spectrum Antibiotic

agrovetermarket s.a.

FORMULATION

Each 1 mL contains:
Cefquinome sulphate..... 25 mg
Excipients q.s.ad..... 1 mL

GENERAL INFORMATION

Cefquinome, is a fourth generation injectable cephalosporin which develops bactericidal actions interfering with peptidoglycan synthesis of the cell wall after interaction with penicillin binding proteins (PBPs). The antimicrobial spectrum is similar for cefepime, cefotaxime and ceftazidime, which includes Gram positive and negative bacteria, including Enterobacteriaceae. The cefquinome is very tolerant to inactivation by beta-lactamase substantial therapeutic limitation of previous-generation cephalosporins. This is summarized in a particular structure that offers greater bactericidal activity, less affinity to beta-lactamases and consequently a broad antibacterial spectrum.

PHARMACOKINETICS

Maximum serum concentrations of approximately 2 mg / mL are reached within 1.5-2 hours after intramuscular or subcutaneous administration at the dose of 1 mg/kg in cattle. Cefquinome has a relatively short half-life (2.5 hours), is <5% protein bound and is excreted unchanged in the urine. Cefquinome is not absorbed after oral administration.

In pigs or piglets, at 2 mg / kg dose, peak serum concentrations of about 5 mg/mL are measured within 15 to 60 minutes after intramuscular injection. The average life expectancy is approximately 9 hours.

Cefquinome binds poorly to plasma proteins and therefore penetrates cerebrospinal fluid (CSF) and synovial fluid in pigs. The concentration profile is similar between synovial fluid and plasma. The concentrations achieved at CSF 12 hours after treatment are similar to those of plasma.

PHARMACODYNAMICS

In vitro activity has been demonstrated against Gram-negative and Gram-positive common bacteria, including *Escherichia coli*, *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Serratia marcescens*, *Haemophilus somnus*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Actinobacillus* spp. and *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

Bacterial strains were isolated between 1999 and 2002, from livestock and pigs that presented diseases corresponding to the indications of the product in Germany, France, the Netherlands and the United Kingdom. From a sample of more than 350 isolates, 97.7% were susceptible to cefquinome (breakpoint resistance of 4 µg/mL). These susceptible strains had MIC levels of <0.004 at 2 µg/mL.

Research carried out between 2000 and 2004 on 304 isolates of *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* showed a sensitivity of 100% with an MIC of 0.008 to 0.125 µg / mL (limiting concentration for susceptibility: 2 µg / mL).

Cefquinome as a fourth-generation cephalosporin combines high cell penetration and β-lactamase stability. In contrast to cephalosporins of previous generations, cefquinome is not hydrolyzed by chromosomally encoded cephalosporins of the Amp-C type or by cephalosporinase-mediated plasmids of some species of enterobacteria. However, some extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) can hydrolyze cefquinome and cephalosporins of other generations. The potential for developing resistance against cefquinome is quite low. High-level resistance to cefquinome would require the matching of two genetic modifications, i.e. overproduction of specific β-lactamases, as well as decreased membrane permeability. In summary, cefquinome is an antibiotic designed for rapid action at the exact site of infection, quickly fighting the disease.

INDICATIONS

For the treatment of bacterial infections in bovines and pigs caused by gram positive and gram negative microorganisms sensitive to Cefquinome. Cefquinome possesses the broadest spectrum of antibacterial activity of all cephalosporins, and also covers both the problems caused by gram- and gram + pathogens. For this reason it is recommended - among other diseases - for:

Cattle:

- Bovine respiratory complex and shipping fever, caused by *Pasteurella multocida* and *Mannheimia haemolytica*.
- Digital dermatitis, infectious bulbar necrosis and acute interdigital necrobacillosis. Cefquinox® is highly effective against anaerobic bacteria (*Fusobacterium* and *Bacteroides*) leading to pododermatitis.
- Acute mastitis, including those produced by *E. coli*, with signs of systemic repercussion.

Calves:

- Septicemia in calves, including those caused by *E. coli*.

Swine:

- Treatment of bacterial infections of the lungs and respiratory tract caused by *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis* and other cefquinome-sensitive organisms.
- Mastitis-Metritis-Agactia Syndrome (MMA) including *E. coli*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. and other organisms sensitive to cefquinome.

Piglets:

- Reduction of mortality in cases of meningitis caused by *Streptococcus suis*.
- Treatment of: Arthritis caused by *Streptococcus* spp., *E. coli* and other organisms sensitive to cefquinome