

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

FLORTEKXIN 300 MG/ML + 16,5 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un mL contient :

Substance(s) active(s) :

Florfénicol 300,00 mg

Flunixine 16,50 mg

(sous forme de méglumine)

(équivalent à 27,40 mg de flunixine méglumine)

Excipient(s) :

| Composition qualitative en excipients et autres composants | Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire |
|--|--|
| Propylèneglycol (E1520) | 150,0 mg |
| N-méthylpyrrolidone | 250,0 mg |
| Acide citrique | / |
| Macrogol 300 | / |

Solution injectable claire, jaune, exempte de particules visibles.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement des infections de l'appareil respiratoire dues à *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Mycoplasma bovis*, associées à la fièvre.

3.3 Contre-indications

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

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'affections hépatiques et rénales.

Ne pas utiliser en cas de risque de saignement gastro-intestinal ou en cas de signes d'altération de l'hémostase.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'affections cardiaques.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en garde particulières

Une résistance croisée a été démontrée entre le florfénicol et le chloramphénicol. L'utilisation du médicament vétérinaire doit être soigneusement envisagée lorsque l'antibiogramme a révélé une résistance au florfénicol et à d'autres amphénicol, car son efficacité peut être réduite.

Malgré une réduction de la charge pathogène de *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma bovis* peut ne pas être totalement éliminé des poumons après un traitement par le médicament vétérinaire.

Il n'existe pas d'éradication bactérienne de *Mycoplasma bovis*.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur les tests d'identification et de sensibilité du(des) pathogène(s) cible(s). Si cela n'est pas possible, le traitement doit être basé sur des informations épidémiologiques et la connaissance de la sensibilité des agents pathogènes cibles au niveau de l'exploitation ou au niveau local/régional.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être conforme aux politiques officielles, nationales et régionales concernant les antimicrobiens.

L'utilisation du médicament vétérinaire s'écartant des instructions données dans le RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes au florfénicol.

Un antibiotique présentant un risque moindre de sélection de la résistance antimicrobienne (catégorie AMEG inférieure) doit être utilisé pour le traitement de première intention lorsque l'antibiogramme suggère l'efficacité probable de cette approche.

Eviter l'utilisation chez les animaux déshydratés, hypovolémiques ou en hypotension car il existe un risque potentiel de toxicité rénale accrue. L'administration concomitante de substances potentiellement néphrotoxiques doit être évitée.

La répétition de la dose journalière a été associée à des érosions de la caillette chez des veaux pré-ruminants. Il s'agit d'utiliser le médicament vétérinaire avec prudence dans cette classe d'âge.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été évaluée chez des veaux âgés de 3 semaines ou moins.

Ne pas utiliser pour la prophylaxie ou la métaphylaxie.

La flunixin est toxique pour les oiseaux nécrophages. Ne pas administrer aux animaux susceptibles d'entrer dans la chaîne alimentaire de la faune sauvage. En cas de mort naturelle ou d'euthanasie d'animaux traités, s'assurer que la faune sauvage n'aura pas accès aux carcasses et ne pourra pas les consommer.

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

Des précautions doivent être prises pour éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Ce médicament vétérinaire peut provoquer une hypersensibilité. Les personnes présentant une hypersensibilité connue au propylène glycol et des polyéthylène glycols doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

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 d'être enceintes doivent utiliser le médicament vétérinaire avec une grande prudence afin d'éviter une auto-injection accidentelle.

Se laver les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

3.6 Effets indésirables

Bovins :

| | |
|---|---|
| Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les rapports isolés) : | Réactions anaphylactiques (parfois fatales) |
| Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles) : | Gonflement au point d'injection ¹ , irritation au point d'injection ² |

¹Devient palpable 2 à 3 jours après l'injection. La durée varie de 15 à 36 jours après l'injection.

²Irritation minimale à légère de la sous-cuticule. L'extension au muscle sous-jacent n'a été observée que dans quelques cas. 56 jours après l'administration de la dose, aucune lésion grossière n'a été observée qui nécessiterait un parage lors de l'abattage.

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 en cas de gestation, de lactation ou chez les animaux destinés à la reproduction. Les études de laboratoire sur les lapins et les rats avec l'excipient N-méthyl pyrrolidone ont mis en évidence des effets fœtotoxiques.

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 adultes destinés à la reproduction (voir la rubrique 3.3).

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'utilisation concomitante d'autres substances actives ayant un degré élevé de liaison aux protéines pourrait concurrencer la flunixin pour la liaison et donc entraîner des effets toxiques.

Des effets secondaires additionnels ou augmentés peuvent survenir après un traitement antérieur avec d'autres substances anti-inflammatoires. En conséquence, une période sans traitement avec ce type de médicament doit être observée pendant au moins 24 heures avant de commencer le traitement. La période sans traitement doit cependant prendre en considération les propriétés pharmacocinétiques des médicaments utilisés précédemment.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être administré en conjonction avec d'autres AINS ou des glucocorticoïdes. Les ulcérations du tractus gastro-intestinal peuvent être exacerbées par les corticoïdes chez les animaux recevant des AINS.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie sous-cutanée.

40 mg/kg de florfenicol et 2,2 mg/kg de flunixin (2 mL/15 kg de poids vif) sont administrés en une seule injection sous-cutanée. Le volume de la dose administrée lors d'une injection ne doit pas dépasser 10 mL.

Il est recommandé de traiter les animaux aux stades précoces de la maladie et d'évaluer la réponse au traitement dans les 48 heures après injection.

Le composant anti-inflammatoire du médicament vétérinaire, flunixin, peut masquer une faible réponse bactériologique sur le florfenicol durant les premières 24 heures après injection.

Si les signes cliniques de la maladie respiratoire persistent ou s'aggravent ou en cas de rechute, le traitement doit être modifié, en utilisant un autre antibiotique, et poursuivi jusqu'à disparition des signes cliniques.

L'injection ne doit être faite que dans le cou. Essuyez le bouchon avant prélèvement de chaque dose. Utiliser une aiguille et une seringue stériles et sèches.

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

Pour un flacon de 100 mL : le bouchon peut être percé en toute sécurité jusqu'à 20 fois.

Pour un flacon de 250 mL : le bouchon peut être percé en toute sécurité jusqu'à 40 fois.

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

Les études de surdosage réalisées sur les espèces cibles à 3 fois la durée du traitement ont montré une diminution de la consommation alimentaire dans les groupes recevant 3 et 5 fois la dose recommandée. Une diminution du poids vif a été observée dans le groupe ayant reçu 5 fois la dose (secondaire à la diminution de la consommation de nourriture). Une diminution de la consommation d'eau a été observée dans le groupe ayant reçu 5 fois la dose. L'irritation des tissus augmente avec le volume d'injection.

Un traitement pendant trois fois la durée recommandée a été associé aux lésions érosives et ulcéraives liées à la dose au niveau de la caillette.

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

Viande et abats : 46 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 au cours des 2 mois précédant la date prévue de parturition.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

QJ01BA99.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le florfénicol est un antibiotique synthétique de large spectre, actif contre la plupart des bactéries Gram positif et Gram négatif isolées des animaux domestiques. Le florfénicol agit par inhibition de la synthèse des protéines bactériennes au niveau du ribosome et a une activité bactériostatique. Les tests en laboratoire ont montré que le florfénicol est actif contre les bactéries pathogènes les plus communément impliquées dans les maladies respiratoires des bovins incluant *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Mycoplasma bovis*.

Le florfénicol est considéré comme un agent bactériostatique, mais une activité bactéricide a été démontrée *in vitro* contre *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*. L'activité bactéricide du florfénicol a été caractérisée comme étant essentiellement dépendante du temps contre les trois pathogènes cibles, à l'exception peut-être de *H. somni* pour lequel une dépendance à la concentration a été observée.

Le CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) a établi en 2018 les points de rupture suivants pour les pathogènes respiratoires bovins :

| Pathogène | Concentration du disque de florfenicol (µg) | CMI (µg/mL) | | |
|---|---|-------------|---|-----|
| | | S | I | R |
| <i>M. haemolytica</i> <i>P. multocida</i> <i>H. somni</i> | 30 | ≤ 2 | 4 | ≥ 8 |

Il n'y a pas de points d'arrêt établis pour *Mycoplasma bovis*, ni de techniques de culture qui ont été standardisées par CLSI. Les seuls mécanismes de résistance au chloramphénicol connus pour avoir une pertinence clinique significative sont l'inactivation médiée par la CAT (chloramphénicol acétyltransférase) et la résistance à la pompe d'efflux, ainsi que les ARN méthyltransférases. Parmi celles-ci, seule une certaine résistance médiée par l'efflux peut également conférer une résistance au florfenicol et pourrait donc potentiellement être affectée par l'utilisation du florfenicol chez les animaux. Une résistance au florfenicol chez les pathogènes cibles a été uniquement observée en de rares occasions et cette résistance était liée à la pompe d'efflux et à la présence du gène *floR*.

La flunixinine méglumine est un anti-inflammatoire non stéroïdien possédant une activité analgésique et antipyrétique.

La flunixinine méglumine agit en tant qu'inhibiteur réversible et non sélectif de la cyclo-oxygénase (à la fois les formes COX 1 et COX 2) qui est une enzyme importante de la voie métabolique responsable de la transformation de l'acide arachidonique en endoperoxydes cycliques. En conséquence, la synthèse des eicosanoïdes, importants médiateurs du processus inflammatoire impliqués dans la pyrexie centrale, la perception de la douleur et l'inflammation des tissus, est inhibée. Par son effet sur la cascade de l'acide arachidonique, la flunixinine inhibe aussi la production de thromboxanes, un puissant pro-aggrégateur plaquettaire et vasoconstricteur qui est libéré durant la coagulation du sang. La flunixinine exerce son effet antipyrétique en inhibant la synthèse de la prostaglandine E2 dans l'hypothalamus. Bien que la flunixinine n'ait pas d'effet direct sur les endotoxines après leur production, elle réduit la production de prostaglandines et donc réduit les nombreux effets de la cascade des prostaglandines. Les prostaglandines font partie des processus complexes impliqués dans le développement du choc endotoxique.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

L'administration du médicament vétérinaire par voie sous-cutanée à la dose recommandée de 40 mg/kg de florfenicol maintient des concentrations plasmatiques efficaces chez les bovins supérieures aux CMI₉₀ de 1 microgramme/mL pour 50 heures environ et supérieures aux MIC₉₀ de 2 µg/mL pour 36 heures environ. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) d'environ 9,9 µg/mL apparaît 8 heures (T_{max}) après administration. Après administration du médicament vétérinaire par voie sous-cutanée à la dose recommandée de 2,2 mg/kg de flunixinine, les concentrations plasmatiques maximales sont de l'ordre de 2,8 µg/mL et atteintes après 1 heure. Le degré de liaison aux protéines est de 20 % pour le florfenicol et plus de 99 % pour la flunixinine. Le degré d'élimination des résidus de florfenicol est approximativement de 68 % dans l'urine et environ de 8 % dans les fèces. Le degré d'élimination des résidus de flunixinine est approximativement de 34 % dans l'urine et environ de 57 % dans les fèces.

Propriétés environnementales

La flunixinine est toxique pour les oiseaux nécrophages. Toutefois, le risque reste faible du fait de la faible exposition potentielle.

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 : 26 mois.

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

5.3 Précautions particulières de conservation

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

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon COEX (PP/Adhésif/EVOH/Adhésif/PP) fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyle de type I et une capsule en aluminium avec couvercle en plastique.

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.

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

LABORATORIOS KARIZOO S.A.
CARRER MAS DEN PUJADES 11-12 POLIGONO INDUSTRIALE LA BORDA
BARCELONA
08140 CALDES DE MONTBUI
ESPAGNE

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

FR/V/9551211 2/2024

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

01/03/2024

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

01/03/2024

MARCHES LIMITES

CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES

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>).