

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

HEXASOL LA SOLUTION INJECTABLE

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL contient :

Substances actives :

Oxytétracycline 300,0 mg

(sous forme dihydrate)

Flunixine 20,0 mg

(sous forme de méglumine)

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Hydroxyméthanesulfinate de sodium	4,0 mg
Oxyde de magnésium léger	
Glycérol formal	
Macrogol 200	
Ethanolamine	
Eau pour préparations injectables	

Solution limpide ambré foncée.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement des infections respiratoires aiguës à *Mannheimia* (Pasteurella) *haemolytica* et *Pasteurella multocida* sensibles à l'oxytétracycline, quand un effet anti-inflammatoire et antipyrrétique est recherché.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale.

Ne pas utiliser s'il existe un risque d'ulcération gastro-intestinale ou de saignement.

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

Ne pas utiliser chez les animaux déshydratés, hypovolémiques, ou souffrant d'hypotension, du fait du risque potentiel de toxicité rénale accrue.

Ne pas utiliser en cas de résistance connue aux tétracyclines.

3.4 Mises en garde particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

L'utilisation chez des animaux de moins de 6 semaines ou chez des animaux âgés peut impliquer un risque supplémentaire dû aux effets antiprostaglandine de la flunixine sur la fonction rénale. Si une telle utilisation ne peut être évitée, les animaux peuvent requérir une surveillance clinique attentive.

L'utilisation de ce produit doit être basée sur des tests de sensibilité des souches provenant de l'animal. Si cela n'est pas possible, le traitement devra être basé sur les informations épidémiologiques locales (au niveau de la ferme et de la région) concernant la sensibilité de la bactérie ciblée.

La flunixine 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

En cas d'auto-injection accidentelle, si une réaction allergique se manifeste, consulter un médecin.

En cas de contact accidentel avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau claire. Si l'irritation persiste, consulter un médecin.

Les personnes présentant une allergie connue aux tétracyclines devraient éviter tout contact avec ce médicament vétérinaire.

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 cas isolés):	Réaction d'hypersensibilité ¹ Réaction au site d'injection ² , Température élevée ³ , Dents décolorées ⁴
-------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

¹ Peut être fatal.

² Après administration intramusculaire, peut persister jusqu'à 30 jours (transitoire, généralement léger). Des études sur des bovins à la dose normale et à deux fois la dose normale ont montré des réactions transitoires et dose-dépendantes au site d'injection conduisant à une augmentation de l'activité enzymatique associée.

³ Toute augmentation est transitoire et est peu susceptible de se produire chez les animaux souffrant déjà de pyrexie.

⁴ L'utilisation de tétracyclines pendant la période de développement des dents et des os peut entraîner une décoloration.

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

Gestation et lactation :

La flunixin et l'oxytétracycline n'ont montré aucun signe d'embryotoxicité ou de tératogénicité sur des animaux de laboratoire.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été évaluée chez les femelles gestantes ou en lactation. L'utilisation n'est donc pas recommandée chez les femelles gestantes ou en lactation.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Certains anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent se lier fortement aux protéines plasmatiques, et entrer en compétition avec d'autres molécules également fortement liées aux protéines plasmatiques, ce qui peut entraîner des effets toxiques.

Ne pas administrer d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens de façon concomitante ou dans les 24 heures suivant l'administration.

Eviter l'utilisation concomitante de tout autre médicament potentiellement néphrotoxique et de corticostéroïdes.

3.9 Voies d'administration et posologie

2 mg de flunixine et 30 mg d'oxytétracycline par kg de poids vif, soit 1 mL pour 10 kg par voie intramusculaire profonde.

Ce produit est recommandé pour une administration unique.

Volume maximal administré par site d'injection : 15 mL.

Pour garantir un dosage correct, le poids de l'animal devra être déterminé aussi précisément que possible.

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

La spécialité administrée à des bovins à raison de 4 mg de flunixine par kg et 60 mg d'oxytétracycline par kg (2 fois la dose recommandée) a été bien tolérée. A 2 fois la dose recommandée, une diarrhée transitoire avec ou sans apathie peut être observée. Ces symptômes régressent spontanément sans traitement en 48 à 72 heures. Une réaction transitoire habituellement modérée au site d'injection peut être observée après administration intramusculaire et peut persister au-delà du temps d'attente.

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 : 28 jours.

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

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

QJ01AA56.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

L'oxytétracycline et la flunixine en association fournissent respectivement une activité anti-bactérienne et anti-inflammatoire suite à une administration unique.

L'oxytétracycline est le dérivé 5-hydroxylé (5-OH) de la tétracycline. Les tétracyclines forment une famille d'antibiotiques bactériostatiques à large spectre qui inhibent la synthèse protéique chez les germes sensibles. Les tétracyclines, dont l'oxytétracycline, sont actives contre de nombreuses bactéries Gram positif et Gram négatif.

Après diffusion de l'oxytétracycline à travers la membrane externe de la cellule bactérienne, un système de transport actif permet à la molécule de passer à travers la membrane cytoplasmique interne.

A l'intérieur de la cellule, l'oxytétracycline se lie de façon irréversible à des récepteurs sur la sous-unité 30S du ribosome bactérien, où elle interfère avec la fixation de l'ARN de transfert sur le site accepteur de l'ARN messager. Ceci empêche efficacement l'addition d'acides aminés à la chaîne peptidique en élongation, inhibant la synthèse protéique.

La flunixine méglumine est un analgésique relativement puissant, non narcotique et non stéroïdien, aux propriétés anti-inflammatoire, anti-endotoxines et antipyrétique.

La flunixine méglumine agit en tant qu'inhibiteur réversible de la cyclo-oxygénase, une enzyme importante intervenant dans le métabolisme de l'acide arachidonique, responsable de sa conversion en endo-péroxydes cycliques. Par conséquent, la synthèse des éicosanoïdes, médiateurs importants du processus inflammatoire impliqué dans la fièvre, la perception de la douleur, et l'inflammation tissulaire, est inhibée. De par ses effets sur le métabolisme de l'acide arachidonique, la flunixine inhibe également la production de thromboxane, un puissant agent pro-agrégant plaquettaire et vasoconstricteur, libéré lors de la coagulation du sang. La flunixine exerce son effet antipyrétique en inhibant la synthèse des prostaglandines E2 au niveau de l'hypothalamus. En inhibant le métabolisme de l'acide arachidonique, la flunixine produit également un effet anti-endotoxines, par suppression de la formation des éicosanoïdes, et donc prévient leur implication dans certaines affections associées aux endotoxiques.

Une résistance acquise à l'oxytétracycline a été rapportée. Une telle résistance est habituellement d'origine plasmidique. Une résistance croisée à d'autres tétracyclines est possible. Un traitement continu avec de faibles doses d'oxytétracycline peut aussi entraîner une résistance accrue à d'autres antibiotiques.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Une fois absorbées, les tétracyclines sont bien distribuées dans tout l'organisme, les concentrations les plus élevées étant retrouvées dans le foie, la rate, les reins et les poumons. Les tétracyclines sont lentement excrétées dans les urines, expliquant leur persistance dans le sang.

La flunixine est caractérisée par un fort taux de fixation aux protéines plasmatiques, et par conséquent, les volumes de distribution sont généralement bas. La fraction libre se distribue dans les liquides de l'organisme et notamment dans le système nerveux central. Elle tend à s'accumuler dans les tissus présentant une inflammation. L'excrétion rénale contribue de façon importante à l'élimination de la flunixine de l'organisme.

Après administration intramusculaire de la dose recommandée de la spécialité aux bovins (2 mg de flunixine et 30 mg d'oxytétracycline par kg de poids vif) les paramètres suivants ont été observés :

pour l'oxytétracycline :

$C_{max} = 11,11 \mu\text{g/mL}$;

$AUC = 376,5 \mu\text{g/mL/h}$;

$T_{max} = 5,1 \text{ h}$;

$T_{1/2 \text{ élimination}} = 36,54 \text{ h}$.

pour la flunixin :

$C_{max} = 2,4 \mu\text{g/mL}$;

$AUC = 11,22 \mu\text{g/mL/h}$;

$T_{max} = 1,0 \text{ h}$;

$T_{1/2}$ élimination = 4,51 h

Propriétés environnementales

La flunixin 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 à 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

Ne pas conserver à une température supérieure à 25°C.

Conserver à l'abri de la lumière.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre brun de type I / II avec un bouchon en bromobutyle et une capsule aluminium.

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

NORBROOK LABORATORIES (IRELAND) LIMITED

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

FR/V/5265773 7/2004

Boîte de 1 flacon de 50 mL
Boîte de 1 flacon de 100 mL
Boîte de 1 flacon de 250 mL
Boîte de 1 flacon de 500 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

20/10/2004

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

23/12/2024

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>).