

# RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

## **1. Dénomination du médicament vétérinaire**

XYLASOL 20 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS CHEVAUX CHIENS ET CHATS

## **2. Composition qualitative et quantitative**

Un mL contient :

Substance(s) active(s) :

Xylazine ..... 20,0 mg

(sous forme de chlorhydrate)

(équivalent à 23,31 mg de chlorhydrate de xylazine)

Excipient(s) :

Parahydroxybenzoate de méthyle (E218) ..... 1,0 mg

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

## **3. Forme pharmaceutique**

Solution injectable.

Solution limpide et incolore.

### **4.1. Espèces cibles**

Bovins, chevaux, chiens et chats.

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

Chez les bovins, chevaux, chiens et chats :

- Sédation.
- Prémédication en association avec un anesthésique.

### **4.3. Contre-indications**

Ne pas utiliser chez les animaux atteints d'obstruction gastro-intestinale car les propriétés myorelaxantes du médicament

semblent en accentuer les effets, ainsi qu'en raison des risques de vomissements.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une insuffisance rénale ou hépatique sévère, un dysfonctionnement respiratoire, des anomalies cardiaques, une hypotension et/ou un choc.

Ne pas utiliser chez les animaux diabétiques.

Ne pas utiliser chez les animaux ayant des antécédents de crises d'épilepsie.

Ne pas utiliser chez les veaux âgés de moins d'une semaine, chez les poulains âgés de moins de deux semaines, ni chez les chiots et les chatons âgés de moins de six semaines.

Ne pas utiliser au cours des derniers stades de la gestation (risque de mise bas prématurée), sauf au moment de la mise bas (voir rubrique « Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte »).

#### **4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

##### Chevaux :

La xylazine inhibe la motricité intestinale normale. Par conséquent, le produit ne doit être utilisé chez les chevaux atteints de coliques que lorsqu'ils ne répondent pas aux analgésiques. L'usage de xylazine doit être évité chez les chevaux présentant un dysfonctionnement du caecum.

Après traitement des chevaux à la xylazine, les animaux refusent de se déplacer, de sorte que, dans la mesure du possible, le médicament doit être administré à l'endroit où le traitement/l'examen doit avoir lieu.

Il convient d'être prudent lors de l'administration du produit à des chevaux susceptibles de présenter une fourbure.

Les chevaux atteints de bronchopneumopathie ou d'insuffisance respiratoire peuvent développer une dyspnée menaçant le pronostic vital. Il y a lieu d'utiliser la dose la plus faible possible.

L'association avec d'autres agents pré-anesthésiques ou anesthésiques doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque qui prendra en compte la composition des médicaments utilisés, leur dose et la nature de l'intervention. Les doses recommandées sont susceptibles de varier en fonction de l'association anesthésique choisie.

##### Chats et chiens :

La xylazine inhibe la motricité intestinale normale. Par conséquent, la sédation à la xylazine est déconseillée pour les radiographies du tractus gastro-intestinal supérieur, étant donné que la xylazine favorise le remplissage au gaz de l'estomac et compromet l'interprétation.

Les chiens brachycéphales atteints de bronchopneumopathie ou d'insuffisance respiratoire sont susceptibles de développer une dyspnée menaçant le pronostic vital.

L'association avec d'autres agents pré-anesthésiques ou anesthésiques doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque qui prendra en compte la composition des médicaments utilisés, leur dose et la nature de l'intervention. Les doses recommandées sont susceptibles de varier en fonction de l'association anesthésique choisie.

##### Bovins :

Les ruminants sont particulièrement sensibles aux effets de la xylazine. Normalement, les bovins restent debout après l'administration de faibles doses, mais il peut arriver que des animaux se couchent. Aux plus fortes doses recommandées, la plupart des animaux se couchent ; certains animaux risquent de tomber en décubitus latéral.

Les fonctions motrices réticulo-ruminales étant déprimées après injection de xylazine, des ballonnements peuvent survenir. Il est conseillé de supprimer l'eau et la nourriture pendant quelques heures avant l'administration de xylazine.

Chez les bovins, la capacité d'éructer, de tousser et de déglutir est maintenue mais réduite au cours de la période de sédation. Dès lors, les animaux doivent faire l'objet d'une surveillance attentive pendant la période de réveil : ils doivent être maintenus en décubitus sternal.

Chez les bovins, des effets menaçant le pronostic vital peuvent se produire après administration intramusculaire de doses supérieures à 0,5 mg/kg de poids corporel (défaillance respiratoire et collapsus circulatoire). Il est donc impératif de déterminer la dose avec une très grande précision.

L'association avec d'autres agents pré-anesthésiques ou anesthésiques doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque qui prendra en compte la composition des médicaments utilisés, leur dose et la nature de l'intervention. Les doses recommandées sont susceptibles de varier en fonction de l'association anesthésique choisie.

#### **i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal**

Les animaux étant susceptibles de répondre à des stimuli extérieurs, ils doivent être tenus au calme.

Évitez l'administration intra-artérielle.

Le tympanisme parfois observé chez les bovins couchés peut être évité en maintenant l'animal en décubitus sternal.

Pour éviter l'aspiration de salive ou d'aliments, on mettra la tête et le cou en position déclive. Laisser les animaux à jeun avant l'administration.

Les animaux âgés et épuisés sont plus sensibles à la xylazine, tandis que les animaux nerveux ou particulièrement excitables nécessitent parfois une dose relativement élevée.

En cas de déshydratation, la xylazine doit être utilisée avec prudence.

Des vomissements s'observent habituellement dans les 3 à 5 minutes suivant l'administration de xylazine chez le chat et le chien. Il est conseillé de laisser les chiens et les chats à jeun pendant 12 heures avant une intervention chirurgicale ; ils peuvent boire de l'eau à volonté.

Chez les chats et les chiens, l'administration préalable d'atropine peut permettre de réduire la salivation et les effets bradycardiques.

Ne pas dépasser la dose recommandée.

Après administration, laisser les animaux au repos dans un endroit calme jusqu'à obtention de l'effet maximal.

Il est conseillé de laisser les animaux dans un endroit frais lorsque la température ambiante dépasse 25°C et de les garder au chaud lorsque la température ambiante est basse.

En cas d'intervention douloureuse, la xylazine doit toujours être utilisée en association avec un anesthésique local ou général.

La xylazine donnant lieu à un certain degré d'ataxie, elle doit être utilisée avec prudence lors d'interventions portant sur les extrémités distales et lors de castrations debout chez le cheval.

Les animaux traités doivent être surveillés jusqu'à disparition complète de l'effet (surveillance des fonctions cardiaques et respiratoires, y compris en phase postopératoire) et isolés afin d'éviter qu'ils soient malmenés.

En cas d'utilisation chez de jeunes animaux, tenir compte des limites d'âge mentionnées sous la rubrique « Contre-indications ». Si on a l'intention d'utiliser le produit chez des animaux en dessous de ces limites d'âge, le vétérinaire doit évaluer le rapport bénéfice/risque.

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

En cas d'ingestion orale ou d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice, mais NE CONDUISEZ PAS du fait des risques de sédation et de variation de la tension artérielle.

Éviter tout contact avec la peau, les yeux ou les muqueuses.

Après exposition, laver immédiatement les zones de peau exposées avec de grandes quantités d'eau.

Enlever les vêtements contaminés qui sont en contact direct avec la peau.

En cas de projection accidentelle du produit dans les yeux, rincer abondamment avec de l'eau fraîche. Si des symptômes surviennent, demander conseil à un médecin.

En cas de manipulation du produit par des femmes enceintes, il faut veiller tout particulièrement à prévenir toute auto-injection, celle-ci pouvant entraîner des contractions utérines et faire baisser la tension artérielle du fœtus après une exposition systémique accidentelle.

Pour le médecin :

La xylazine est un agoniste des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques susceptible de provoquer des effets cliniques comme une sédation dépendante de la dose, une dépression respiratoire, une bradycardie, une hypotension, la bouche sèche et une hyperglycémie. Des arythmies ventriculaires ont également été signalées. Il y a lieu d'instaurer un traitement symptomatique des effets respiratoires et hémodynamiques.

## **iii) Autres précautions**

Aucune.

### **4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)**

D'une manière générale, les effets secondaires typiques des agonistes  $\alpha_2$ -adrénergiques comme une bradycardie, une arythmie réversible et une hypotension sont susceptibles de se produire. La thermorégulation peut être influencée et, par

conséquent, la température corporelle risque de diminuer ou d'augmenter en fonction de la température ambiante. Une dépression et/ou un arrêt respiratoire sont susceptibles de se produire, en particulier chez le chat.

#### Chats et chiens :

Les chats et les chiens vomissent fréquemment au début de la sédation induite par xylazine, en particulier s'ils viennent juste d'être nourris.

Les animaux peuvent présenter une hypersalivation suite à l'injection de xylazine.

Les autres effets secondaires chez le chien et le chat sont notamment : tremblements musculaires, bradycardie avec bloc auriculo-ventriculaire, hypotension, diminution de la fréquence respiratoire, mouvements en réponse à des stimuli auditifs puissants, hyperglycémie et augmentation de la production d'urine chez le chat.

Chez le chat, la xylazine provoque des contractions utérines et risque d'induire une mise bas prématurée.

Chez le chien, les effets secondaires sont généralement plus prononcés après une administration sous-cutanée qu'après administration intramusculaire et l'effet (efficacité) peut être moins prévisible.

Chez certaines races prédisposées de chiens à large poitrine (Grand Danois, setter irlandais), de rares cas de ballonnements ont été signalés.

Chez les animaux anesthésiés, principalement pendant et après la période de réveil, des troubles cardio-respiratoires (arrêt cardiaque, dyspnée, bradypnée, oedème pulmonaire, hypotension) et des symptômes neurologiques (épilepsie, prostration, troubles pupillaires, tremblements) ont été observés dans de très rares cas.

#### Bovins :

Chez les bovins, la xylazine risque d'induire une mise bas prématurée et elle réduit également l'implantation de l'œuf fécondé.

Les bovins qui ont reçu de fortes doses de xylazine présentent parfois des selles molles pendant les 24 heures qui suivent.

Les autres réactions indésirables sont notamment : des ronflements, une hypersalivation, une atonie du rumen, une atonie de la langue, des régurgitations, des ballonnements, un stridor nasal, une hypothermie, une bradycardie, une augmentation de la production d'urine et un prolapsus du pénis réversible.

Chez les bovins, les effets secondaires sont généralement plus prononcés après une administration intramusculaire qu'après une administration intraveineuse.

#### Chevaux :

Les chevaux transpirent fréquemment lorsque les effets de la sédation s'estompent.

Des cas de bradycardie sévère et de diminution de la fréquence respiratoire ont été plus particulièrement signalés pour le cheval.

A la suite d'une administration chez les chevaux, une augmentation transitoire, puis une chute de la tension artérielle sont généralement observés.

Une augmentation de la production d'urine a été signalée.

Des tremblements musculaires et des mouvements en réponse à des stimuli auditifs ou physiques puissants peuvent survenir. Bien que rares, des réactions violentes ont été signalées chez des chevaux après administration de xylazine.

Une ataxie et un prolapsus du pénis réversible peuvent se produire.

Dans de rares cas, la xylazine risque d'induire de légères coliques du fait de la dépression temporaire de la motricité intestinale. A titre préventif, le cheval ne doit être alimenté qu'après disparition complète de l'effet de la sédation.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

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

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

Bien que les études de laboratoire sur le rat n'aient pas mis en évidence d'effets tératogènes ou foetotoxiques, l'utilisation du produit pendant les deux premiers trimestres de la gravidité ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire responsable.

Ne pas utiliser au cours des derniers stades de la gestation (en particulier chez les bovins et les chats) sauf au moment de la mise bas, car la xylazine provoque des contractions utérines et risque d'induire une mise bas prématurée.

Ne pas utiliser chez des vaches receveuses de transplantations d'embryons car l'augmentation du tonus utérin est susceptible de réduire la probabilité d'implantation de l'œuf.

#### 4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Les autres médicaments dépresseurs du système nerveux central (SNC) (barbituriques, narcotiques, anesthésiques, tranquillisants, etc.) risquent d'induire une dépression additionnelle du SNC lorsqu'ils sont utilisés en même temps que la xylazine. Il peut être nécessaire de réduire la dose de ces produits. Par conséquent, la xylazine doit être utilisée avec prudence en association avec des neuroleptiques ou des tranquillisants.

La xylazine ne doit pas être utilisée en association avec des médicaments sympathomimétiques tels que l'adrénaline étant donné le risque d'apparition d'une arythmie ventriculaire.

Des cas d'arythmies cardiaques susceptibles d'être fatales ont été rapportés dans le cadre de l'utilisation intraveineuse concomitante de sulfamides potentialisés et d'alpha-2 agonistes. Bien que de tels effets n'aient pas été rapportés pour ce produit, il est recommandé de ne pas procéder à une administration intraveineuse de produits contenant du triméthoprime/sulfamide sur des chevaux sous sédation par la xylazine.

#### 4.9. Posologie et voie d'administration

##### Voie d'administration :

Bovins : intraveineuse, intramusculaire.

Chevaux : intraveineuse.

Chiens : intramusculaire.

Chats : intramusculaire, sous-cutanée.

Pour assurer un dosage correct, le poids des animaux doit être déterminé aussi précisément que possible.

L'injection intraveineuse doit être effectuée lentement, en particulier chez le cheval.

##### \* Bovins

Posologie :

##### Posologie chez les bovins

Doses*	xylazine (mg/kg)	Xylasol 20 mg/mL (mL/100 kg)	Xylasol 20 mg/mL (mL/500 kg)
--------	---------------------	---------------------------------	---------------------------------

##### A. Intramusculaire

I	0,05	0,25	1,25
II	0,1	0,5	2,5
III	0,2	1	5
IV	0,3	1,5	7,5

##### B. Intraveineuse

I	0,016-0,024	0,08-0,12	0,4-0,6
II	0,034-0,05	0,17-0,25	0,85-1,25
III	0,066-0,10	0,33-0,5	1,65-2,5

\*Dose I : Sédation et légère diminution du tonus musculaire. La capacité de rester debout est maintenue.

Dose II : Sédation, diminution marquée du tonus musculaire et analgésie dans une certaine mesure. L'animal reste généralement debout, mais peut aussi se coucher.

Dose III : Sédation profonde, diminution encore plus marquée du tonus musculaire et un certain degré d'analgésie. L'animal se couche.

Dose IV : Sédation très profonde, forte diminution du tonus musculaire et un certain degré d'analgésie. L'animal se couche.

\* Chevaux

Posologie : une dose unique de 0,6-1,0 mg de xylazine par kg de poids corporel.

(3-5 mL de produit pour 100 kg de poids corporel).

\* Chiens

Posologie : une dose unique de 0,5-3,0 mg de xylazine par kg de poids corporel.

(0,025-0,150 mL de produit par kg de poids corporel).

\* Chats

Posologie : une dose intramusculaire ou sous-cutanée unique de 0,5-1,0 mg de xylazine par kg de poids corporel

(0,025-0,050 mL de produit par kg de poids corporel).

Le bouchon ne doit pas être perforé plus de 20 fois.

Le nombre de perforations doit être consigné sur l'emballage extérieur.

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

En cas de surdosage accidentel, des arythmies cardiaques, une hypotension et une profonde dépression du SNC et de la respiration peuvent se produire. Des crises d'épilepsie ont également été signalées après un surdosage. Les antagonistes de la xylazine sont les antagonistes  $\alpha$ 2-adrénergiques.

Pour traiter les effets dépresseurs respiratoires de la xylazine, un support respiratoire mécanique associé ou non à des stimulants respiratoires (par exemple : doxapram) peut être utile.

**4.11. Temps d'attente**

Bovins :

Viande et abats : 1 jour  
Lait : zéro heure

Chevaux :

Viande et abats : 1 jour  
Lait : zéro heure

## **5. Propriétés pharmacologiques**

Groupe pharmacothérapeutique : sédatif et hypnotique.

Code ATC-vet : QN05CM92.

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

La xylazine fait partie des agonistes des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques.

La xylazine est un agoniste des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques qui agit par stimulation des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques centraux et périphériques. Par la stimulation centrale des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques, la xylazine possède une puissante activité antinociceptive. Outre son activité  $\alpha_2$ -adrénergique, la xylazine exerce des effets  $\alpha_1$ -adrénergiques.

La xylazine produit également une relaxation des muscles squelettiques par inhibition de la transmission intraneuronale des impulsions au niveau central du système nerveux central. Les propriétés analgésiques et de relaxation des muscles squelettiques présentent d'importantes variations inter-espèces. Une analgésie suffisante ne peut généralement être obtenue qu'en association avec d'autres substances.

Dans un grand nombre d'espèces, l'administration de xylazine induit un effet vasopresseur de courte durée, suivi d'une période plus longue d'hypotension et de bradycardie. Il semble que ces actions opposées sur la tension artérielle soient liées aux effets  $\alpha_2$ - et  $\alpha_1$ -adrénergiques de la xylazine.

La xylazine exerce divers effets endocriniens. Il est décrit que l'insuline (par l'intermédiaire des récepteurs  $\alpha_2$  des cellules  $\beta$  du pancréas qui inhibent la libération d'insuline), l'hormone antidiurétique (ADH) (réduction de la production d'ADH entraînant une polyurie) et la FSH (diminution) sont influencées par la xylazine.

### **5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques**

Après injection intramusculaire, l'absorption (et l'effet) est rapide. Les concentrations de xylazine atteignent rapidement leur niveau maximal (habituellement dans les 15 minutes), puis diminuent sur un mode exponentiel. La xylazine est une base organique fortement liposoluble qui diffuse largement et rapidement ( $V_d$  1,9 à 2,7). Dans les minutes qui suivent une injection intraveineuse, on la retrouve à forte concentration dans les reins, le foie, le système nerveux central (SNC), l'hypophyse et le diaphragme. Il y a donc un transfert extrêmement rapide des vaisseaux sanguins vers les tissus. La biodisponibilité intramusculaire est incomplète et variable, s'étendant de 52 à 90 % chez le chien et de 40 à 48 % chez le cheval. La xylazine est en grande partie métabolisée et rapidement éliminée ( $\pm$  70 % par voie urinaire, tandis que son élimination entérique est de  $\pm$  30 %). La rapide élimination de la xylazine est probablement liée à un métabolisme important plutôt qu'à une excrétion rénale rapide de xylazine inchangée.

### **6.1. Liste des excipients**

Parahydroxybenzoate de méthyle (E218)

Chlorure de sodium

Bicarbonate de sodium (pour ajustement du pH)

Acide hydrochlorique (pour ajustement du pH)

Eau pour préparations injectables

### **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 : 3 ans.

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

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Ne pas mettre au réfrigérateur ni congeler.

### **6.5. Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacon verre incolore type II

Bouchon caoutchouc bromobutyle

Capsule aluminium

### **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**

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

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

CP-PHARMA

OSTLANDRING 13

31303 BURGDORF

ALLEMAGNE

## **8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché**

FR/V/4410949 3/2012

Boîte de 1 flacon de 10 mL

Boîte de 1 flacon de 25 mL

Boîte de 1 flacon de 50 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

03/05/2012 - 22/02/2017

**10. Date de mise à jour du texte**

30/05/2017