

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Cyclofin 300 mg/ml + 20 mg/ml solution injectable pour bovins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substances actives :

Oxytétracycline 300 mg (équivalent à 323,5 mg d'oxytétracycline dihydraté)

Flunixinine 20 mg (équivalent à 33,2 mg de flunixinine méglumine)

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Glycérol formol	
Polyéthylène glycol 200	
Oxyde de magnésium, léger	
Sulfoxylate de formaldéhyde sodique	2,0 mg
Éthanolamine	
Eau pour injections	

Solution injectable limpide, orange à brun rougeâtre, quasi exempte de particules visibles.

3. INFORMATIONS CLINIQUES**3.1 Espèces cibles**

Bovins

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Pour le traitement des maladies respiratoires aiguës causées par *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida* lorsqu'un effet anti-inflammatoire et anti-pyrétique est requis.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant de maladies cardiaques, hépatiques ou rénales, lorsqu'il existe un risque d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinale.

Ne pas utiliser chez les animaux déshydratés, hypovolémiques ou hypotendus car il existe un risque potentiel de toxicité rénale accrue.

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

Ne pas utiliser le médicament vétérinaire en cas de signes de dyscrasie sanguine ou d'altération de l'hémostase.

3.4 Mises en gardes particulières

Une résistance croisée a été démontrée entre l'oxytétracycline et d'autres tétracyclines pour *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*. L'utilisation de l'oxytétracycline doit être

soigneusement envisagée lorsque les tests de sensibilité ont révélé une résistance aux tétracyclines, car son efficacité peut être réduite.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

L'utilisation chez les animaux âgés de moins de 6 semaines ou chez les animaux âgés peut entraîner un risque accru en raison des effets anti-prostaglandines de la flunixin sur la fonction rénale. Si une telle utilisation ne peut être évitée, les animaux peuvent nécessiter une prise en charge clinique attentive.

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 de ces animaux.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur l'identification et les tests de sensibilité des agents pathogènes cibles. Si cela s'avère possible, le traitement doit reposer sur des informations épidémiologiques et sur 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 antimicrobiennes officielles, nationales et régionales.

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

Ce médicament vétérinaire peut être nocif en cas d'auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquetage.

Ce médicament vétérinaire peut provoquer une irritation de la peau et/ou des yeux. Éviter tout contact avec la peau et/ou les yeux. Des gants en latex ou en nitrile doivent être portés pendant l'application. En cas de contact accidentel avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau. Si l'irritation persiste, consultez un médecin.

Ce médicament vétérinaire peut provoquer des réactions d'hypersensibilité en raison de la présence d'oxytétracycline, de flunixin, de polyéthylène glycol ou d'éthanolamine. Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux tétracyclines, aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou à l'un des excipients doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Si des symptômes allergiques apparaissent, tels qu'une éruption cutanée, un gonflement du visage, des lèvres ou des yeux ou des difficultés respiratoires, vous devez immédiatement consulter un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquetage.

Les études de laboratoire sur les rats avec l'excipient glycérol formol ont mis en évidence des effets tératogènes et fœtotoxiques. Les femmes enceintes, et les femmes en âge de procréer doivent utiliser le médicament vétérinaire avec une prudence particulière afin d'éviter toute auto-injection accidentelle.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Bovins :

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Réactions d'hypersensibilité ^a
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Réaction au site d'injection ^b , Légère augmentation de la température corporelle ^c , Décoloration dentaire ^d , Décoloration osseuse ^d

^a Peuvent être fatales.

^b Une réaction généralement légère au site d'injection peut être observée après l'administration intramusculaire ; cette réaction peut persister jusqu'à 30 jours. Des études menées sur des bovins à la dose normale ont montré des réactions transitoires et dépendantes de la dose au site d'injection.

^c Toute augmentation est transitoire et il est peu probable qu'elle se produise chez des animaux souffrant déjà de pyrexie.

^d 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 également la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation :

Utilisation non recommandée durant la gestation et la lactation.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et de lactation.

Des études menées sur des animaux de laboratoire ont mis en évidence une toxicité pour le fœtus après l'administration orale (lapin et rat) et intramusculaire (rat) de flunixin à des doses toxiques pour la mère, ainsi qu'un allongement de la durée de gestation (rat).

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Certains AINS peuvent être fortement liés aux protéines plasmatiques et entrer en compétition avec d'autres médicaments fortement liés, ce qui peut entraîner des effets toxiques.

Ne pas administrer d'autres AINS simultanément ou à moins de 24 heures d'intervalle.

Éviter l'administration concomitante de médicaments vétérinaires potentiellement néphrotoxiques, en particulier les aminosides. La flunixin peut réduire l'excrétion rénale de certains médicaments vétérinaires et augmenter leur toxicité, comme observé avec les aminosides.

L'utilisation concomitante de corticostéroïdes doit être évitée.

La flunixin peut réduire l'effet de certains médicaments antihypertenseurs, tels que les diurétiques et les bêta-bloquants, par inhibition de la synthèse des prostaglandines.

L'oxytétracycline peut modifier l'action des antimicrobiens bactéricides, tels que les pénicillines et les céphalosporines ; ces agents ne doivent donc pas être utilisés simultanément avec l'oxytétracycline.

3.9 Voies d'administration et posologie

Le médicament vétérinaire est indiqué pour une administration intramusculaire profonde chez les bovins. La posologie recommandée est de 2 mg/kg de flunixin et de 30 mg/kg d'oxytétracycline (équivalent à 1 ml pour 10 kg de poids corporel).

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

Ce médicament vétérinaire est exclusivement recommandé pour une administration unique. Volume maximal par site d'injection : 15 ml.

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

Après l'administration d'une dose équivalente à deux fois la dose thérapeutique recommandée (4 mg/kg de flunixin et 60 mg/kg d'oxytétracycline), le médicament vétérinaire devrait être bien toléré. À ce niveau de dose doublé par rapport à la dose thérapeutique, une dysenterie transitoire peut se produire, avec ou sans apathie. Les symptômes disparaissent sans traitement dans les 48 à 72 heures.

Des études menées sur des bovins à une dose deux fois plus élevée que la dose normale ont montré des réactions transitoires et dose-dépendantes au site d'injection.

À des doses plus élevées, supérieures à trois fois la dose thérapeutique recommandée, il existe un risque accru de toxicité rénale. Celle-ci peut se manifester par une élévation des taux plasmatiques

d'urée et de créatinine, ainsi que par des modifications pathologiques au niveau des reins (nécrose tubulaire corticale).

La prise en charge du surdosage doit être symptomatique, en veillant à maintenir une hydratation adéquate.

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.

Ne pas utiliser chez les bovins producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QJ01AA56

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

L'oxytétracycline et la flunixin présentes dans la formulation combinée exercent des activités antibactériennes et anti-inflammatoires respectivement, après une administration unique.

L'oxytétracycline est le dérivé 5-OH de la tétracycline. Les tétracyclines sont une famille d'antibiotiques bactériostatiques à large spectre, qui inhibent la synthèse des protéines chez les micro-organismes sensibles. L'oxytétracycline est active contre *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida* associés aux maladies respiratoires aiguës chez les bovins.

Après la diffusion de l'oxytétracycline à travers la membrane externe de la cellule bactérienne, un processus médié par un transporteur actif transporte les médicaments à travers la membrane interne du cytoplasme.

À l'intérieur de la cellule, l'oxytétracycline se lie de façon irréversible aux récepteurs de la sous-unité du ribosome bactérien 30S, où elle interfère avec la liaison de l'aminoacyl-ARNt au site accepteur du complexe ribosome-ARN messenger. Cela empêche effectivement l'ajout d'acides aminés à la chaîne peptidique en cours d'élongation, inhibant ainsi la synthèse des protéines.

Une résistance acquise à l'oxytétracycline a été rapportée. Une telle résistance est habituellement d'origine plasmidique.

Une résistance croisée à d'autres tétracyclines peut se produire. Un traitement continu par de faibles doses d'oxytétracycline peut aussi entraîner une résistance accrue à d'autres antibiotiques.

Une résistance aux tétracyclines a été signalée chez les agents pathogènes respiratoires des bovins (veaux) dans certains pays de l'UE. Les concentrations critiques, selon le CLSI, des tétracyclines spécifiques aux médicaments vétérinaires pour les isolats de *Mannheimia haemolytica* et de *Pasteurella multocida* provenant de bovins sont les suivants : S ≤2 µg/ml, I=4 µg/ml, R ≥8 µg/ml (CLSI, 2023).

La flunixin méglumine est un analgésique non narcotique et non stéroïdien relativement puissant, doté de propriétés anti-inflammatoires, anti-endotoxiques et anti-pyrétiques.

La flunixin méglumine agit en tant qu'inhibiteur réversible de la cyclo-oxygénase, une enzyme importante dans la cascade de l'acide arachidonique, responsable de la conversion de l'acide arachidonique en endoperoxydes cycliques. Il en résulte une inhibition de la synthèse des eicosanoïdes, médiateurs importants du processus inflammatoire impliqués dans la pyrexie centrale, la perception de la douleur et l'inflammation des tissus. Par ses effets sur la cascade de l'acide arachidonique, la flunixin inhibe également la production de thromboxane, un puissant pro-

agrégateur plaquettaire et vasoconstricteur qui est libéré lors de la coagulation sanguine. La flunixine exerce son effet antipyrétique en inhibant la synthèse de la prostaglandine E2 dans l'hypothalamus. En inhibant la voie de la cascade de l'acide arachidonique, la flunixine produit également un effet anti-endotoxique en supprimant la formation d'eicosanoïdes et en empêchant ainsi leur implication dans les états pathologiques associés à l'endotoxine.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après absorption, les tétracyclines sont bien distribuées à travers l'organisme, les concentrations les plus élevées étant observées dans le foie, la rate, les reins et les poumons. Les tétracyclines sont lentement excrétées dans l'urine, ce qui explique leur longue persistance dans le sang.

La flunixine se caractérise par un degré très élevé de liaison aux protéines plasmatiques, ce qui explique des volumes de distribution généralement faibles. La fraction non liée est distribuée dans l'ensemble des fluides corporels, y compris dans le SNC. Elle a tendance à s'accumuler dans les tissus enflammés. L'excrétion rénale contribue largement à l'élimination de la flunixine de l'organisme.

Après l'administration intramusculaire de la dose recommandée du médicament vétérinaire à des bovins (2 mg de flunixine et 30 mg d'oxytétracycline par kg de poids corporel), les paramètres suivants ont été observés :

Oxytétracycline : $C_{\max}$ 11,11 µg/ml ; ASC 376,5 µg/ml/h ; $T_{\max}$ 5,1 h, $T_{1/2}$ d'élimination 36,54 h.
Flunixine : $C_{\max}$ 2,4 µg/ml ; ASC 11,22 µg/ml/h ; $T_{\max}$ 1,0 h, $T_{1/2}$ d'élimination 4,51 h.

Propriétés environnementales

La flunixine est toxique pour les oiseaux nécrophages, bien que la faible exposition prévue entraîne un faible risque.

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

5.3 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Conditionné dans des flacons en verre transparent de type II de 100 ml, dotés d'un bouchon en caoutchouc bromobutyle de 20 mm et d'une capsule en aluminium. Un flacon en verre est conditionné dans une boîte en carton.

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 des 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

Dechra Regulatory BV

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

BE-V661556

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 13/06/2023

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

12/08/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

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>).