

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

PROXYLAZ 20 mg/ml solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par ml :

Substance active :

20 mg de xylazine sous forme de chlorhydrate

Excipients :

Méthylparahydroxybenzoate de sodium 1,0 mg

Propylparahydroxybenzoate de sodium 0,1 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. INFORMATIONS CLINIQUES**4.1 Espèces cibles**

Bovins, chevaux, chiens et chats.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

PROXYLAZ peut être utilisé selon trois modalités :

- Seul, en tant que tranquillisant, afin de faciliter le maniement des animaux, leur contention, leur transport ou de permettre de réaliser des examens cliniques particuliers (cathétérisme, radiographie, examen de la cavité buccale par exemple)
- Conjointement à une anesthésie locale pour réaliser des interventions telles qu'exérèse de petites tumeurs, détartrage, castration ou ablation de l'onglon.
- Comme prémédication en association avec diverses substances anesthésiques dans certains protocoles d'anesthésie.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser pendant les derniers stades de la gravidité (voir section 4.7).

Ne pas utiliser chez les animaux atteints d'obstruction œsophagienne et de torsion de l'estomac car les propriétés myorelaxantes de la xylazine pourraient accentuer les effets de l'obstruction et en raison des risques de vomissements.

Ne pas utiliser chez les animaux atteints d'insuffisance rénale ou hépatique, de dysfonctionnement respiratoire, d'anomalie cardiaque, d'hypotension et/ou de choc.

Ne pas utiliser chez les animaux diabétiques.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'une obstruction urétrale ou d'une rupture de la vessie.

Ne pas utiliser chez les veaux âgés de moins de 2 semaines, les poulinards de moins de 2 semaines ni chez les chatons et chiots de moins de 6 semaines.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Chevaux

La xylazine inhibe la motilité normale intestinale. Pour cette raison, la xylazine ne doit être utilisée chez les chevaux atteints de colique que lorsqu'ils ne répondent pas aux analgésiques. La xylazine doit être évitée chez les chevaux atteints de disfonctionnement du caecum.

Après un traitement par la xylazine, les chevaux sont incapables de se déplacer. Pour cette raison, l'administration de la xylazine doit se faire autant que possible à l'endroit du traitement ou de l'examen.

L'administration de ce médicament se fera avec précaution chez les chevaux susceptibles de présenter de la laminité.

Les chevaux atteints de maladie respiratoire ou d'insuffisance respiratoire peuvent développer une dyspnée menaçant le pronostic vital.

Il faut utiliser une dose aussi faible que possible.

Bovins

Les ruminants sont très sensibles aux effets de la xylazine. Normalement, les bovins restent debout après administration de faibles doses mais certains animaux peuvent se coucher. Aux fortes doses recommandées, la plupart des animaux se couchent en décubitus sternal et certains animaux risquent de tomber en décubitus latéral.

La motilité réticulo-ruminale est déprimée après l'injection de xylazine, ce qui peut provoquer du tympanisme. Il est recommandé de n'administrer ni eau, ni nourriture quelques heures avant l'administration de xylazine.

Chez les bovins, la capacité d'éruption, de toux et de déglutition est conservée mais réduite pendant la période de sédation. Pour cette raison, il convient de surveiller attentivement les animaux pendant la période de réveil : les animaux seront maintenus en décubitus sternal.

Des effets menaçant le pronostic vital peuvent se produire à des doses intramusculaires supérieures à 0,5 mg/kg de poids corporel (défaillance respiratoire et collapsus circulatoire). Par conséquent, un ajustement très précis de la dose est impératif.

Chiens et chats

La xylazine inhibe la motilité normale intestinale. La sédation par la xylazine n'est pas conseillée avant une radiographie du tractus gastro-intestinal supérieur car elle favorise une distension gastrique de type aérophagique, ce qui peut compromettre l'interprétation.

Les chiens brachycéphales atteints de bronchopneumopathie ou d'insuffisance respiratoire peuvent développer de la dyspnée menaçant le pronostic final.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Commentaires généraux

- Les animaux âgés et affaiblis sont plus sensibles à la xylazine, alors que les animaux nerveux et très excitables nécessitent une dose parfois élevée.
- La xylazine doit être utilisée avec prudence en cas de déshydratation.
- Il est recommandé de rafraîchir les animaux lorsque la température ambiante excède 25°C et de les garder au chaud lorsque la température ambiante est basse.
- Eviter l'administration intra-artérielle.
- La xylazine induit de l'ataxie. Elle doit être utilisée avec prudence en cas d'intervention sur les extrémités distales ou lors de castration debout chez le cheval.
- Les animaux traités doivent être surveillés jusqu'à la disparition complète de l'effet.

Commentaires particuliers pour chaque espèce cible

- Bovins : ne pas dépasser une dose de 1,5 ml/100 kg en intramusculaire et de 0,5 ml/100 kg en intraveineux.
- Chiens et chats : des vomissements sont fréquents 3 à 5 minutes après l'administration de xylazine. Il est recommandé de laisser les chiens et les chats à jeun 12 heures avant une intervention chirurgicale ; ils peuvent toutefois garder de l'eau de boisson à disposition.

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

- En cas d'auto-administration accidentelle, d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. NE PAS CONDUIRE UN VEHICULE car de la sédation et des variations de tension artérielle peuvent se manifester.
- De l'irritation, de la sensibilisation et une dermatite de contact ne sont pas à exclure suite à un contact cutané. Retirer les habits contaminés.
- Laver la peau exposée immédiatement avec de grandes quantités d'eau.
- En cas de projection oculaire, il convient de laver immédiatement et abondamment avec de l'eau fraîche. Si l'irritation persiste, contacter un médecin.
- Le médicament vétérinaire ne doit pas être administré par des femmes enceintes

Pour le médecin :

La xylazine est un agoniste α -adrénergique dont la toxicité peut induire plusieurs effets cliniques tels que la sédation, la dépression respiratoire, le coma, la bradycardie, l'hypotension et l'hyperglycémie. Des cas d'arythmie ventriculaire ont été rapportés. Un traitement de support recourant à une thérapie intensive appropriée s'impose.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Les effets indésirables de la xylazine sont typiques d'un agoniste α -adrénergique. Chez toutes les espèces animales, de la bradycardie, des arythmies réversibles et de l'hypotension peuvent se produire. Une hypothermie légère et transitoire est parfois observée, ainsi qu'un effet hyperglycémiant qu'il faut prendre en considération chez les animaux diabétiques.

De la dépression respiratoire et/ou un arrêt respiratoire peuvent se produire, certainement chez les chats.

Les principaux effets de l'administration de la xylazine pendant la gestation sont : une chute de la tension maternelle et fœtale en oxygène, une bradycardie maternelle et fœtale, une augmentation de la pression intra-utérine et une diminution de la perfusion utérine (l'administration en fin de gestation peut provoquer un avortement), un arrêt réversible de la respiration fœtale.

Certains autres effets indésirables peuvent être plus spécifiques à l'une ou l'autre espèce animale, à savoir :

Chevaux

- Des tremblements musculaires et des mouvements en réponse à des stimuli auditifs et physiques puissants peuvent survenir. De rares réactions violentes ont été signalées après administration de xylazine.
- De la sudation sur les flancs et le long de l'encolure survient fréquemment lorsque la sédation disparaît.
- Une bradycardie sévère et une diminution de la fréquence respiratoire ont été signalées. Les effets cardiovasculaires peuvent être prévenus par l'administration d'une dose de 0,03 à 0,07 mg/kg de poids vif de sulfate d'atropine ce qui bloque l'effet vasodépresseur et l'augmentation de l'activité vagale induits par la xylazine.
- La xylazine peut entraîner une diminution temporaire de la motricité intestinale et une induction de légères coliques.
- Une augmentation de la production d'urine est possible.
- De l'ataxie et un prolapsus réversible du pénis peuvent se produire.

Bovins

- Risque d'induction de parturition prématurée et de réduction de la probabilité d'implantation de l'œuf fécondé.
- Selles molles ou diarrhéiques pendant 24 heures suite à l'administration de fortes doses.
- Hypersalivation, atonie du rumen, atonie de la langue, régurgitations, ballonnements, hypothermie, bradycardie, augmentation de la production d'urine et prolapsus réversible du pénis.
- Les effets indésirables sont en général plus prononcés après administration intramusculaire qu'après administration intraveineuse.

Chiens et chats

- Les chiens et les chats vomissent fréquemment au début de la sédation, surtout si les animaux viennent de manger.
- De l'hypersalivation et de l'aérophagie peuvent se manifester.
- Les autres effets indésirables sont : des tremblements musculaires, de la bradycardie avec bloc atrio-ventriculaire, de l'hypotension, une diminution de la fréquence respiratoire, des mouvements en réponse à des stimuli auditifs puissants.
- Chez les chats, une augmentation de la production d'urine.
- Chez les chats, la xylazine induit des contractions utérines ce qui peut induire une parturition prématurée.

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

Gestation

La xylazine ne peut être administrée pendant les derniers stades de la gravité sous peine de provoquer un avortement (surtout chez les bovins et les chats).

Ne pas administrer à des vaches receveuses d'embryons car l'augmentation du tonus utérin pourrait réduire la probabilité d'implantation de l'œuf fécondé.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Les autres médicaments dépresseurs du système nerveux central (barbituriques, narcotiques, anesthésiques, tranquillisants, ...) risquent d'induire une dépression supplémentaire du système nerveux central s'ils sont utilisés simultanément avec la xylazine. Les doses de ces médicaments doivent éventuellement être réduites.

La xylazine ne doit pas être utilisée en association avec des médicaments sympathicomimétiques (p.ex. l'adrénaline) compte tenu du risque d'apparition d'arythmie ventriculaire.

4.9 Posologie et voie d'administration

La xylazine peut être administrée par les voies intramusculaire et intraveineuse. L'injection intraveineuse se fera lentement, surtout chez les chevaux.

Chez toutes les espèces, la xylazine peut être utilisée en association avec des anesthésiques pour des interventions douloureuses.

Bovins

Dose	Voie intraveineuse	Voie intramusculaire
I	0.016-0.024 mg/kg 0.08-0.12 ml/100kg	0,05 mg/kg 0.25 ml/100kg
II	0.034-0.05 mg/kg 0.17-0.25 ml/100kg	0,1 mg/kg 0.5 ml/100kg
III	0.066-0.1 mg/kg 0.33-0.5 ml/100kg	0,2 mg/kg 1.0 ml/100kg
IV		0,3 mg/kg 1.5 ml/100kg

En intraveineuse, on injecte, selon la réaction individuelle, entre $\frac{1}{3}$ et $\frac{1}{2}$ de la dose préconisée pour l'injection intramusculaire. L'entrée en action est accélérée par l'administration intraveineuse et la durée d'action est en conséquence. Comme pour toutes les substances agissant sur le système nerveux central, l'injection intraveineuse de Proxylaz doit se faire lentement.

Si nécessaire, l'effet du Proxylaz peut être augmenté et/ou prolongé, par une deuxième injection effectuée 10 à 30 minutes après la première ; cependant au total, il ne faut pas dépasser 1,5 ml par 100 kg de poids vif

Dose I : donne une sédation et une analgésie nettes et suffisantes pour les interventions telles que calmer l'animal lors de la mise en pâture, le transport, l'adaptation à un nouvel environnement, le

pesage, les soins thérapeutiques, l'insémination artificielle, les interventions gynécologiques, ainsi que la sédation avant l'application d'une anesthésie locale ou tronculaire pour ruménotomie, césarienne, ...

Dose II : provoque une sédation d'intensité moyenne avec analgésie et relâchement musculaire : cela suffit pour des interventions chirurgicales au niveau des trayons, des onglons (panaris), pour une désobstruction de l'œsophage ou la pose d'un anneau nasal.

Dose III : provoque une sédation et une analgésie intenses, permettant des interventions chirurgicales importantes telles les amputations de cornes, les amputations des onglons, les amputations de trayons, ainsi que la castration, la stérilisation, la césarienne en position couchée, l'extraction dentaire.

Dans la plupart des cas, l'animal ne peut se tenir debout et l'association d'une anesthésie locale supplémentaire est souhaitable.

Dose IV : dose à utiliser exceptionnellement en raison de la longue durée de sédation et à l'intensité du relâchement musculaire, par exemple chez les animaux non domestiqués ou lors d'opérations très longues. La dose ne doit être donnée qu'à l'animal à jeun.

Chevaux

Voie intraveineuse : 3,0 à 5,0 ml de Proxylaz par 100 kg de poids vif, soit 0,6 à 1,0 mg/kg de poids vif de xylazine.

L'effet maximum a lieu 3 min après l'injection intraveineuse et la sédation de degré variable selon dose, dure 30 à 40 minutes.

La sédation, la relaxation musculaire et l'analgésie produites sont suffisantes pour permettre le transport, le ferrage, les examens, le traitement des plaies, l'obstétrique et les interventions peu douloureuses.

Chats

Voie intramusculaire : 0,15 ml/kg de Proxylaz par kg de poids vif, soit 3 mg/kg de poids vif de xylazine.

L'effet de la xylazine permet d'entreprendre les interventions qui ne sont pas très douloureuses comme les examens radiologiques, traitement des plaies, la pose de pansements, le détartrage dentaire, la préparation de l'anesthésie locale ou générale.

Chiens

Voie intramusculaire : 1,5 ml de Proxylaz par 10 kg de poids vif, soit 3 mg/kg de poids vif de xylazine.

L'effet de la xylazine permet d'entreprendre les interventions qui ne sont pas très douloureuses comme le traitement des plaies, la pose de pansements, le détartrage dentaire, le traitement des otites.

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

Symptômes

Sédation proche de la narcose, ataxie, apparition de convulsions spasmodiques, dyspnée sévère et mort par arrêt respiratoire et cardiaque.

Traitements

Les antagonistes de la xylazine sont les antagonistes α_2 -adrénergiques. L'*atipamézole* est un antidote utile dans certains cas. La dose recommandée est de 0,2 mg/kg en intramusculaire chez le chat et le chien, de 0,15 mg/kg en intramusculaire chez le cheval et de 0,03 mg/kg en intramusculaire chez les bovins. Les effets dépresseurs respiratoires de la xylazine peuvent être traités par un support respiratoire mécanique associé ou non à un analeptique.

4.11 Temps d'attente

Bovins et chevaux : viande et abats : 1 jour.

Bovins : lait : 0 jour.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : sédatif et relaxant de la musculature squelettique.
Code ATCvet : QN05C M.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La xylazine produit des effets sédatifs, analgésiques et myorelaxants suite à l'action qu'elle exerce au niveau des récepteurs α_1 -adrénergiques et α_2 -adrénergiques pré- et postsynaptiques. La xylazine possède plusieurs effets endocriniens. Elle influence la production d'insuline (par l'action sur les récepteurs α_2 -adrénergiques des cellules- β pancréatiques, ce qui réduit la libération d'insuline), d'ADH (diminution de la production d'ADH, ce qui cause de la polyurie) et de FSH (diminution).

Son administration entraîne donc un état hypnotique avec sédation, accompagné d'une relaxation musculaire généralisée (musculature striée et lisse) et d'une analgésie de degré variable d'une espèce à l'autre.

L'action de la xylazine se manifeste par une certaine analgésie viscérale (ralentissement du transit intestinal, dépression respiratoire, diminution de la pression urétrale) et périphérique (chute du débit cardiaque et de la pression artérielle, hyperglycémie et hypothermie transitoire).

Une analgésie suffisante sera uniquement obtenue en combinaison avec d'autres médicaments vétérinaires.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

L'effet maximum apparaît 5 minutes après injection intraveineuse et 10 à 15 minutes après injection intramusculaire. Etant donné la plus grande sensibilité des animaux aux bruits ambients, il convient de laisser ces derniers au repos jusqu'à ce que l'action du médicament vétérinaire ait atteint son plein développement.

Des concentrations élevées sont atteintes dans le cerveau et le rein.

La demi-vie d'absorption est comprise entre 2,8 et 5,4 minutes après l'injection intramusculaire chez le cheval, le bovin et le chien.

La distribution est rapide dans le cerveau et le rein après injection intraveineuse avec une demi-vie de distribution comprise entre 1,2 et 6 minutes.

Le volume de distribution est de 1,9 à 2,7 l/kg (diffusion importante).

Les C_{max} sont atteintes après 12 à 15 min chez le chien et 13 min chez le cheval.

La xylazine serait rapidement transformée en de nombreux métabolites (± 20) peu connus.

La grande sensibilité des bovins à la xylazine pourrait être due à l'existence d'un ou plusieurs métabolites à longue durée d'action.

A la dose de 0.2mg/kg par voie intramusculaire, la xylazine n'est plus détectée dans les urines après 6 heures chez les bovins ; après 10 h, les taux résiduels sont inférieurs à 0,1ppm dans tous les tissus comestibles excepté au site d'injection, le foie et les reins.

La demi-vie d'élimination varie de 24 à 58 minutes chez le chien et le cheval.

Remarque :

L'injection sous-cutanée du produit ou son administration dans les tissus adipeux retarde sa résorption et comme l'élimination de la xylazine est très rapide, il est possible que dans certains cas, on n'obtienne pas l'effet attendu.

	Bovins		Chevaux		Chiens	
	IV	IM	IV	IM	IV	IM
T _{max} (min.)	-	ND	-	13	-	12-15
C _{max} (µg/ml)*	1.050	ND	0.598	0.167	1.382	0.43-0.47
T _{1/2} (min.) terminal	36	ND	50	58	30	24-35
Vd (l/kg)	1.944		2.456		2.517	

* valeur extrapolée en cas d'administration intraveineuse.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Méthylparahydroxybenzoate de sodium
Propylparahydroxybenzoate de sodium
Métabisulfite de sodium
Acide citrique
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 lorsque la solution est conservée dans le flacon fermé, à l'abri de la lumière et à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Conserver le flacon soigneusement fermé dans l'emballage extérieur de façon à protéger de la lumière.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons multidoses en verre brun de 25, 50 et 100 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Prodivet pharmaceuticals sa/nv
Hagbenden 39C
4731 Eynatten
Belgique
Tel : 00 32 (0)87 85 20 25
Fax : 00 32 (0)87 86 68 20
Email : info@prodivet.com

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V166591

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 01/09/1994

Date du dernier renouvellement : 12/09/2008

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

03/12/2019

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Délivrance : sur prescription médicale vétérinaire