

[Version 9.1, 11/2024]

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

MEGANYL 50 mg/ml Solution injectable pour bovins, porcins et équins.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un mL contient :

Substance(s) active(s) :

Flunixin..... 50,0 mg
(équivalent à 83 mg de flunixin méglumine)

Excipient(s) :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Phénol	5,0 mg
Hydroxyméthanesulfinate de sodium	2,5 mg
Propylène glycol	207,2 mg
Édétate disodique	
Hydroxyde de sodium	
Acide chlorhydrique, concentré (<i>pour l'ajustement du pH</i>)	
Eau pour préparations injectables	

Solution transparente, incolore et sans particules visibles.

3. INFORMATIONS CLINIQUES**3.1 Espèces cibles**

Bovins, chevaux, porcins .

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cibleBovins :

Thérapie adjuvante, dans le traitement des maladies respiratoires bovines, de l'endotoxémie et de la mammite aiguë.

Soulagement de l'inflammation et de la douleur aiguës associées aux affections musculo-squelettiques.

Réduction de la douleur post-opératoire associée à l'écornage des veaux de moins de 9 semaines.

Chevaux :

Soulagement de l'inflammation et de la douleur associées aux affections musculo-squelettiques.

Soulagement de la douleur viscérale associée à la colique.

Thérapie adjuvante de l'endotoxémie due à ou résultant de conditions ou de maladies post-chirurgicales ou médicales qui entraînent une altération de la circulation sanguine dans le tractus gastro-intestinal

Réduction de la fièvre.

Porcins :

Thérapie adjuvante dans le traitement de la maladie respiratoire porcine.

Thérapie adjuvante du syndrome dysgalactique postpartum (mammite-métrite-agalactie) chez la truie.

Soulagement de l'inflammation et de la douleur aiguës associées aux affections musculo-squelettiques.

Réduction de la douleur post-opératoire après castration et caudectomie chez les porcelets allaités.

3.3 Contre-indications

Ne pas administrer aux animaux souffrant de maladies cardiaque, hépatique, ou rénale ou lorsqu'il existe un risque d'ulcères ou de saignements gastro-intestinaux.

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

Ne pas utiliser en cas d'altération de l'hématopoïèse ou de l'hémostase.

Ne pas utiliser chez les animaux atteints de colique causée par un iléus et associée à une déshydratation.

3.4 Mises en garde particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

La cause sous-jacente de la douleur, de l'inflammation ou de la colique doit être déterminée et, si nécessaire, un traitement par antibiotiques ou réhydratation doit être mis en place parallèlement.

Injecter lentement car des symptômes de choc mettant en jeu le pronostic vital peuvent apparaître en raison de la teneur en propylène glycol.

Les AINS sont connus pour avoir le potentiel de retarder la parturition par un effet tocolytique induit par une inhibition des prostaglandines, qui sont importantes pour signaler le début de la parturition. L'utilisation du médicament vétérinaire dans la période post-partum immédiate peut interférer avec l'involution utérine et l'expulsion des membranes fœtales, entraînant une rétention placentaire.

La température du médicament vétérinaire doit être proche de la température corporelle. Arrêter immédiatement l'injection après l'apparition des premiers symptômes de choc et commencer un traitement du choc, si nécessaire.

L'utilisation des AINS chez les animaux hypovolémiques ou en état de choc doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice-risque effectuée par le vétérinaire responsable en raison du risque de toxicité rénale.

L'utilisation chez des animaux jeunes (bovins, chevaux : âgés de moins de 6 semaines) ainsi que chez les animaux âgés augmente les risques additionnels.

Si un tel traitement ne peut être évité, une observation clinique rigoureuse est indiquée. La cause sous-jacente de la douleur, de l'inflammation ou de la colique doit être déterminée et, si nécessaire, un traitement par antibiotiques ou réhydratation doit être administré en même temps.

Les AINS peuvent inhiber la phagocytose et donc, lors du traitement d'états inflammatoires associés à des infections bactériennes, un traitement antimicrobien concomitant approprié doit être mis en place.

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

Ce médicament vétérinaire peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (allergie). Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux anti-inflammatoires non stéroïdiens comme la flunixin et/ou au propylène glycol doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. En cas de réactions d'hypersensibilité, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Le médicament vétérinaire peut provoquer une irritation de la peau et des yeux. Évitez tout contact avec la peau ou les yeux.

Lavez-vous les mains après utilisation. En cas de contact accidentel avec la peau, rincer immédiatement et abondamment avec l'eau.

En cas de contact accidentel avec les yeux, rincez immédiatement les yeux et abondamment avec de l'eau. Si l'irritation de la peau et/ou des yeux persiste, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Une auto-injection accidentelle peut provoquer une douleur et une inflammation. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Des études de laboratoire de la flunixin chez le rat ont mis en évidence des effets fœtotoxiques. Les femmes enceintes doivent utiliser le médicament vétérinaire avec une grande prudence pour éviter une auto-injection accidentelle.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

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.

3.6 Effets indésirables

Bovins :

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités) :	Réaction au site d'administration (telle qu'une irritation au site d'administration et un gonflement au site d'administration)
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Troubles hépatiques ; Troubles rénaux (néphropathie, nécrose papillaire) ¹
Très rare	Anaphylaxie (p. ex. choc anaphylactique,

(< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	hyperventilation, convulsion, collapsus, décès) ² ; Ataxie ² ; Troubles des systèmes sanguin et lymphatique ³ , hémorragie ; Troubles des voies digestives (irritation gastrointestinale, ulcération gastrointestinale, hémorragie de l'appareil digestif, nausées, présence de sang dans les fèces, diarrhée) ¹ ; Retard de la parturition ⁴ , mortinatalité ⁴ , rétention placentaire ⁵ ; Perte de l'appétit.
---	--

¹ En particulier chez les animaux hypovolémiques et hypotendus.

² Après administration intraveineuse. Dès l'apparition des premiers symptômes, l'administration doit être immédiatement arrêtée et, si nécessaire, un traitement contre le choc doit être commencé.

³ Anomalies de la numération formule sanguine.

⁴ En raison de l'effet tocolytique induit par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, responsables de l'initiation de la parturition.

⁵ En cas d'utilisation du produit dans la période qui suit la parturition.

Chevaux :

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités) :	Réaction au site d'administration (telle qu'une irritation au site d'administration et un gonflement au site d'administration).
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Troubles hépatiques ; Troubles rénaux (néphropathie, nécrose papillaire) ¹
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Anaphylaxie (p. ex. choc anaphylactique, hyperventilation, convulsion, collapsus, décès) ² ; Ataxie ² ; Troubles des systèmes sanguin et lymphatique ³ , hémorragie ; Troubles des voies digestives (irritation gastrointestinale, ulcération gastrointestinale, hémorragie du tube digestif, nausées, présence de sang dans les fèces, diarrhée) ¹ ; Retard de la parturition ⁴ , mortinatalité ⁴ , rétention placentaire ⁵ ; Excitation ⁶ ; Faiblesse musculaire ⁶ ; Perte d'appétit.

¹ En particulier chez les animaux hypovolémiques et hypotendus.

² Après administration intraveineuse. Dès l'apparition des premiers symptômes, l'administration doit être arrêtée immédiatement et, si nécessaire, un traitement contre le choc doit être commencé.

³ Anomalies de la numération formule sanguine.

⁴ En raison de l'effet tocolytique induit par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, responsables de l'initiation de la parturition.

⁵ En cas d'utilisation du produit dans la période qui suit la parturition.

⁶ Peut survenir en cas d'injection intra-artérielle accidentelle.

Porcins :

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités) :	Réaction au site d'administration (telle que décoloration de la peau au site d'injection, douleur au site d'administration, irritation au site d'administration et gonflement au site d'administration). ¹
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Troubles hépatiques ; Troubles rénaux (néphropathie, nécrose papillaire) ²
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Anaphylaxie (p. ex. choc anaphylactique, hyperventilation, convulsion, collapsus, décès) ³ ; Ataxie ³ ; Troubles des systèmes sanguin et lymphatique ⁴ , hémorragie ; Troubles des voies digestives (irritation gastrointestinale, ulcération gastrointestinale, hémorragie du tube digestif, vomissements, nausées, présence de sang dans les fèces, diarrhée) ² ; Retard de la parturition ⁵ , mortinatalité ⁵ , rétention placentaire ⁶ ; Perte de l'appétit.

¹ Disparaît spontanément dans les 14 jours.

² En particulier chez les animaux hypovolémiques et hypotendus.

³ Après administration intraveineuse. Dès l'apparition des premiers symptômes, l'administration doit être arrêtée immédiatement et, si nécessaire, un traitement contre le choc doit être commencé.

⁴ Anomalies de la numération formule sanguine.

⁵ En raison de l'effet tocolytique induit par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, responsables de l'initiation de la parturition.

⁶ En cas d'utilisation du produit dans la période qui suit la parturition.

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

https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-i-adverse-event-phv-mss-reporting-details_en.docx. Voir la notice pour les coordonnées respectives. Voir également la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation :

L'innocuité du médicament vétérinaire a été établie chez les vaches et les truies en gestation. Ne pas utiliser le médicament vétérinaire dans les 48 heures précédant la date prévue de la parturition chez les vaches et les truies.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les juments gestantes. Ne pas utiliser durant toute la gestation.

Des études de laboratoire sur des rats ont révélé une fœtotoxicité de la flunixin après administration intramusculaire à des doses maternotoxiques ainsi qu'un allongement de la durée de la gestation.

Le médicament vétérinaire ne doit être administré, les 36 premières heures qui suivent la parturition, qu'après évaluation du rapport bénéfices / risques effectuée par le vétérinaire responsable, et le risque de rétention placentaire devrait être surveillé chez les animaux traités.

Fertilité :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les taureaux, les étalons et les verrats destinés à la reproduction. Ne pas utiliser sur les taureaux destinés à la reproduction, les étalons destinés à la reproduction et les verrats destinés à la reproduction.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas administrer d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) simultanément ou à moins de 24 heures d'intervalle les uns des autres. Ne pas administrer de corticoïdes simultanément. L'utilisation concomitante d'autres AINS ou de corticoïdes peut augmenter le risque d'ulcération gastro-intestinale.

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

La flunixin peut diminuer les effets de quelques médicaments anti-hypertenseurs par inhibition de la synthèse de prostaglandines, comme les diurétiques les inhibiteurs de l'ECA (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine), et les β -bloquants. L'administration simultanée de médicaments potentiellement néphrotoxiques (par exemple, des antibiotiques de la famille des aminoglycosides) doit être évitée.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie intraveineuse chez les bovins.

Voie intramusculaire chez les porcins.

Voie intraveineuse chez les chevaux.

Bovins

Thérapie adjuvante, dans le traitement des maladies respiratoires bovines, de l'endotoxémie et de la mammite aiguë et soulagement de l'inflammation et de la douleur aiguës associées aux affections musculo-squelettiques

2,2 mg de flunixin/kg de poids vif (2 ml pour 45 kg), une fois par jour par voie intraveineuse. Répétez, si nécessaire, à des intervalles de 24 h pendant 3 jours consécutifs maximum.

Réduction de la douleur post-opératoire associée à l'écornage des veaux de moins de 9 semaines

Une administration unique par voie intraveineuse de 2,2 mg de flunixin par kg de poids vif (2 ml pour 45 kg), 15 à 20 minutes avant la procédure.

Chevaux

Soulagement de l'inflammation et de la douleur associées aux affections musculo-squelettiques et réduction de la fièvre

1,1 mg de flunixin/kg de poids vif (1 ml pour 45 kg) une fois par jour pendant 5 jours maximum selon la réponse clinique.

Soulagement de la douleur viscérale associée à la colique

1,1 mg de flunixin/kg de poids vif (1 ml pour 45 kg). Répétez une ou deux fois en cas de réapparition de la colique.

Thérapie adjuvante de l'endotoxémie due à ou résultant de conditions ou de maladies post-chirurgicales ou médicales qui entraînent une altération de la circulation sanguine dans le tractus gastrointestinal

0,25 mg de flunixin/kg de poids vif toutes les 6 à 8 heures ou 1,1 mg de flunixin/kg de poids vif une fois par jour pendant 5 jours consécutifs maximum.

Porcins

Thérapie adjuvante dans le traitement de la maladie respiratoire porcine, traitement adjuvant du syndrome dysgalactique postpartum (mammites-métrite-agalactie) chez la truie, soulagement de l'inflammation et de la douleur aiguës associées aux affections musculo-squelettiques

2,2 mg de flunixin/kg de poids vif (2 ml pour 45 kg) une fois par jour pendant 3 jours consécutifs maximum. Le volume de l'injection doit être limité à un maximum de 4 ml par site d'injection

Réduction de la douleur post-opératoire après castration et caudectomie chez les porcelets allaités

Une administration unique de 2,2 mg de flunixin par kg de poids vif (0,2 ml pour 4,5 kg), 15 à 30 minutes avant la procédure.

Un soin particulier doit être apporté à la précision de la dose administrée notamment par l'utilisation d'un dispositif d'administration approprié et par une estimation soigneuse du poids corporel.

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

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

Un surdosage est associé à la toxicité gastro-intestinale. Une ataxie et une incoordination peuvent aussi apparaître.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique doit être administré.

Cheval :

Les poulains ayant reçu un surdosage de 6,6 mg de flunixin/kg de poids vif (soit 5 fois la dose clinique recommandée) ont présenté davantage d'ulcérations gastro-intestinales, des pathologies cæcales plus importantes et des scores de pétéchies cæcales plus élevés que les poulains témoins. Les poulains traités avec 1,1 mg de flunixin/kg de poids vif pendant 30 jours par voie intramusculaire ont développé une ulcération gastrique, une hypoprotéinémie et une nécrose papillaire rénale. Une nécrose de la crête rénale a été observée chez 1 des 4 chevaux traités avec 1,1 mg de flunixin/kg de poids vif pendant 12 jours.

Chez les chevaux, après l'injection intraveineuse de trois fois la dose recommandée, une augmentation transitoire de la pression artérielle peut être observée.

Bovin :

Chez les bovins, une administration intraveineuse correspondant à trois fois la dose recommandée n'a pas provoqué d'effets indésirables.

Porc :

Les porcs traités avec 11 ou 22 mg de flunixin/kg de poids vif (soit 5 ou 10 fois la dose clinique recommandée) ont présenté une augmentation du poids de la rate. Une décoloration aux sites d'injection, qui s'est résorbée avec le temps, a été observée avec une incidence ou une gravité plus élevée chez les porcs traités avec des doses plus élevées.

Chez les porcs, à la dose de 2 mg/kg deux fois par jour, une réaction douloureuse au site d'injection et une augmentation du nombre de leucocytes ont été observées.

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

Bovins :

Viande et abats : 4 jours (voie intraveineuse).

Lait : 24 heures (voie intraveineuse).

Porcins :

Viande et abats : 24 jours (voie intramusculaire).

Chevaux :

Viande et abats : 5 jours (voie intraveineuse).

Lait : ne pas utiliser chez les juments productrices de lait destiné à la consommation humaine.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QM01AG90

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La flunixin méglumine est un anti-inflammatoire non stéroïdien ayant une activité analgésique et antipyrétique. La flunixin méglumine agit comme un inhibiteur non sélectif réversible de la cyclo-oxygénase (formes COX 1 et COX 2), une enzyme de la cascade de l'acide arachidonique qui est responsable de la conversion de l'acide arachidonique en endoperoxydes cycliques. Par conséquent, la synthèse des eicosanoïdes, médiateurs importants du processus inflammatoire impliqués dans la fièvre d'origine centrale, la perception de la douleur et l'inflammation des tissus, est réduite. Par ses effets sur la cascade de l'acide arachidonique, la flunixin inhibe également la production de thromboxane, un puissant agent pro-agrégant plaquettaire et vasoconstricteur libéré lors de la coagulation sanguine. La flunixin exerce son effet antipyrétique en inhibant la synthèse de la prostaglandine E2 dans l'hypothalamus. Bien que la flunixin n'ait pas d'effet direct sur les endotoxines après leur production, elle réduit la production de prostaglandines et donc les nombreux effets de la cascade des prostaglandines. Les prostaglandines font partie des processus complexes impliqués dans le développement du choc endotoxique.

En raison de l'implication des prostaglandines dans d'autres processus physiologiques, l'inhibition de la COX serait aussi responsable de différents effets indésirables, tels que des lésions gastro-intestinales ou rénales.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration intraveineuse de flunixinine méglumine à des équidés (chevaux et poneys) à une dose de 1,1 mg/kg, la cinétique du médicament correspondait à un modèle à deux compartiments. Le médicament a montré une distribution rapide (volume de distribution de 0,16 l/kg), avec une forte proportion de liaison aux protéines plasmatiques (plus de 99 %). La demi-vie d'élimination était comprise entre 1 et 2 heures. Une ASC_{0-15h} de 19,43 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ a été déterminée. L'excrétion a eu lieu rapidement, principalement par l'urine, atteignant la concentration maximale 2 heures après l'administration.

Douze heures après l'injection intraveineuse, 61 % de la dose administrée avait été retrouvée dans l'urine.

Chez les bovins, après administration d'une dose de 2,2 mg/kg par voie intraveineuse, des concentrations plasmatiques maximales comprises entre 15 et 18 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ont été obtenues 5 à 10 minutes après l'injection. Entre 2 et 4 heures plus tard, un second pic de concentration plasmatique a été observé (peut-être dû à la circulation entéro-hépatique), tandis qu'après 24 heures, les concentrations étaient inférieures à 0,1 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

La flunixinine méglumine est rapidement distribuée dans les organes et les fluides corporels (avec une forte persistance dans l'exsudat inflammatoire), avec un volume de distribution compris entre 0,7 et 2,3 l/kg. La demi-vie d'élimination est d'environ 4 à 7 heures. L'excrétion se fait principalement par l'urine et les fèces. Dans le lait, le médicament n'a pas été détecté, et dans les cas où il a été détecté, les taux étaient négligeables (< 10 ng/ml).

Chez les porcins, après administration de 2,2 mg/kg de flunixinine méglumine par voie intramusculaire, une concentration plasmatique maximale d'environ 3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ a été détectée environ 20 minutes après l'injection.

La biodisponibilité, exprimée comme la fraction de la dose absorbée, était de 93 %. Le volume de distribution était de 2 l/kg, alors que la demi-vie d'élimination était de 3,6 heures. L'excrétion (essentiellement sous forme de médicament inchangé) a eu lieu essentiellement dans l'urine, bien qu'elle ait été également détectée 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 : 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 précautions particulières de conservation.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre incolore type II avec bouchon caoutchouc bromobutyle et un capsule aluminium.

Boîte de 1 flacon de 100 mL

Boîte de 1 flacon de 250 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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 Syva S.A.

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

BE-V544960

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 09/09/2019

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

20/05/2025

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>).