

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1 DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

SEDAXYL 20 mg/ml, solution injectable

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active:

Xylazini hydrochloridum 23,32 mg/ml equiv. xylazinum 20 mg/ml.

Excipients:

Methylis parahydroxybenzoas, propylis parahydroxybenzoas.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4 INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovin, cheval, chien et chat.

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Tous les cas où une sédation est nécessaire, par exemple pendant le transport, pendant la parturition, pendant le traitement des sabots, pendant les opérations (par exemple le décornage, une opération des mamelons) et comme pré-anesthésique pour beaucoup d'opérations (par exemple une césarienne, une castration).

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser:

- chez des vaches pendant le dernier mois de la gravidité
- chez des animaux avec une affection respiratoire ou cardiaque
- chez des animaux avec une affection hépatique ou rénale
- chez des animaux en choc
- chez des animaux diabétiques
- que chez des espèces cibles indiquées
- chez les chiens et les chats en cas d'obstruction de l'œsophage, de torsion gastrique et de hernie (la xylazine peut provoquer des vomissements).

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Voir aussi rubrique 4.6 "Effets indésirables (fréquence et gravité)".

- Ruminants:** Seulement un dixième de la dose basé sur le poids vif est nécessaire par rapport aux chevaux, chiens et chats. Éviter l'injection intra-artérielle.
- Chevaux:** Traiter prudemment à cause du danger des réactions défensives. Éviter l'injection intra-artérielle. Une injection intraveineuse préalable de sulfate d'atropine, peut éviter un blocage atrio-ventriculaire transitoire du 2^{ème} degré.
- Chiens:** La bradycardie, un blocage cardial, la tachycardie paroxystique ventriculaire, une hypotension artérielle grave. L'arythmie peut être évitée avec une injection intraveineuse préalable d'atropine.
- Chats:** Le vomissement est un effet indésirable: risque d'une pneumonie suite à l'aspiration.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Utiliser des aiguilles et des seringues stériles.

Tenir les animaux tranquilles pendant l'administration.

Faire attention, lors des opérations chez des bovins en décubitus latéral où dorsal, que la tête et le cou de l'animal se trouvent dans une position descendante afin d'éviter une aspiration de salive ou de liquide de la panse.

Pendant la sédation, les animaux peuvent persister à réagir au rapprochement par défense (frapper du pied) et ils peuvent persister à s'opposer à des interventions.

Chez les chats et les chiens, c'est mieux de laisser jeûner les animaux (le vomissement est un effet indésirable fréquent ce qui peut donner un risque d'une pneumonie de déglutition).

Afin d'éviter des arythmies chez le chien et le cheval, on peut administrer l'atropine avant l'administration de la xylazine.

Les animaux vieux et les nouveau-nés sont plus sensibles à la xylazine, dans ce cas on doit diminuer la dose.

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 DE VEHICULE étant donné le risque de sédation et de modifications de la tension artérielle.

Éviter le contact cutané et porter des gants imperméables en utilisant le produit. En cas d'exposition de la peau au produit, laver celle-ci immédiatement avec de grandes quantités d'eau. En cas de projection accidentelle du produit dans les yeux, les rincer abondamment avec de l'eau fraîche. En cas de persistance de l'irritation, demander conseil à un médecin. Enlever des vêtements contaminés.

Le produit ne doit pas être administré par des femmes enceintes.

Conseil aux médecins:

La xylazine est un agoniste des récepteurs α -adrénergiques dont la toxicité peut provoquer des effets cliniques comme la sédation, une dépression respiratoire, le coma, la bradycardie, l'hypotension et l'hyperglycémie. Des arythmies ventriculaires ont été signalées. Le traitement doit être supportif avec des soins intensifs.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Chez le **bovin**, le **cheval**, le **chien** et le **chat**, la xylazine influence les paramètres cardiovasculaires et pulmonaires:

- augmentation de la tension artérielle (transitoire, surtout après une administration IV), suivi par l'hypotension
- ralentissement du rythme respiratoire
- bradycardie
- polyurie
- La xylazine peut influencer la thermorégulation, par conséquent, la température corporelle risque de diminuer.

Chez le **bovin**:

- tympanisme
- salivation
- régurgitations (risque d'une pneumonie de déglutition)
- la concentration sanguine de glucose peut tripler après l'injection de la xylazine, mais revient à la normale après 24 heures
- diminution du débit cardiaque (chez les veaux)
- diarrhée (peut se manifester 12 à 24 heures après l'injection)
- atonie ruminale
- hyperthermie

Chez le **cheval**:

- salivation
- transpirer
- tremblements musculaires
- blocage atrio-ventriculaire du 2^{ième} degré (transitoire)
- diminution du débit cardiaque
- hyperglycémie
- hypo-insulinémie (transitoire)
- augmentation du volume d'urine (sans glucosurie)
- légère colique (à cause d'une oppression de la motilité intestinale)

Chez le **chien**:

- vomissements et défécation
- salivation et tremblements musculaires
- blocage atrio-ventriculaire, tachycardie paroxystique ventriculaire, diminution du débit cardiaque, effet inotrope diminué
- convulsions toniques-cloniques (transitoire) après une injection IV
- hyperglycémie
- problèmes de la thermorégulation

Chez le **chat**:

- vomissements et défécation
- salivation et tremblements musculaires
- hyperglycémie
- problèmes de la thermorégulation

4.7 Utilisation en cas de gravidité ou de lactation

Utilisation non recommandée durant la gravidité.

Ne pas administrer aux bovins ayant subi une transplantation d'embryon parce que un tonus utérin accru peut diminuer la chance de l'implantation embryonnaire.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

La xylazine ne peut pas être combiné avec des neuroleptiques ou des tranquillisants, et seulement avec réserve avec des barbituriques (e.a. diminuer la dose) pour son effet déprimant central.

L'effet sédatif de la xylazine peut être écourté avec des analeptiques (par exemple Pervitine ou éphédrine).

La xylazine a un effet antagonique sur le miosis induit par la pilocarpine (xylazine induit la mydriase).

4.9 Posologie et voie d'administration

Bovin:

Intramusculaire (la dose est dépendante du degré de sédation souhaité).

Dose 1: 0,25 ml/100 kg de poids vif (0,05 mg xylazine/kg): sédation évident, relâchement musculaire faible, analgésie modérée, convient pour tranquilliser et pour les petites opérations.

Dose 2: 0,50 ml/100 kg de poids vif (0,1 mg xylazine/kg): convient pour les petites opérations et les blessures aux mamelons, généralement l'animal reste debout.

Dose 3: 1,00 ml/100 kg de poids vif (0,2 mg xylazine/kg): convient pour les opérations plus grandes, l'animal se couche.

Dose 4: 1,50 ml/100 kg de poids vif (0,3 mg xylazine/kg): cette dose est rarement utilisée lors des opérations lourdes et de longue durée et en plus uniquement si l'animal a jeûné pendant quelques heures.

Cheval:

Intraveineuse: 4 ml (3-5 ml)/100 kg de poids vif (0,6 - 1 mg xylazine/kg).

Intramusculaire: 10 ml (7,5-15 ml)/100 kg de poids vif (1,5 - 3 mg xylazine/kg).

En cas des opérations lourdes, utiliser SEDAXYL par préférence en combinaison avec d'autres préparations à condition que la posologie soit ajustée.

Chien:

Intramusculaire et intraveineuse: 0,15 ml par kg de poids vif (3 mg xylazine/kg).

Chat:

Intramusculaire ou sous-cutané: 0,15 ml par kg de poids vif (3 mg xylazine/kg).

SEDAXYL peut être utilisé en combinaison avec d'autres anesthésiques à condition que la posologie soit ajustée.

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

En cas de surdosage les symptômes suivants peuvent être observés: ataxie, convulsions, arythmies cardiaques, hypotension, dépression centrale et respiratoire éventuellement suivi par la mort.

À titre d'information, les antidotes suivants peuvent être recommandés en cas de surdosage:

Espèce cible	Substance active	Dosage
Bovin	Doxapram	0,46 - 0,6 mg/kg IV ¹
Cheval	Doxapram	0,55 mg/kg IV ²
Chien	Atipamézole	0,2 mg/kg IM ou IV ^{3,4,5}
	Doxapram	1,1 mg/kg IV ¹
	Tolazoline	5 mg/kg IV ⁶
	Yohimbine	0,2 - 0,5 mg/kg IV ^{7,8}
Chat	Atipamézole	0,2 mg/kg IM ou IV ^{4,5}
	Tolazoline	2 mg/kg IV ⁵
	Yohimbine	0,1 - 0,4 mg/kg IV ^{9,10}

¹ **Short, C.E., et al. (1983).** Antagonistic effects of doxapram on xylazine in the horse. *Equine Practice*, 5(5), 25-28, 30.

² **Jarvis, N., et al. (1991).** Reversal of xylazine sedation in dogs. *Vet. Rec.*, 128(14), 323-325.

³ **Paddleford, R.R., et al. (1999).** Alpha 2 agonists and antagonists. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 29(3), 737-745.

⁴ **Thurmon, J.C., et al. (1996).** Preanesthetics and Anesthetic Adjuncts. In Tranquilli, W., Lumb & Jones *Veterinary Anesthesia* (pp. 183-209). Williams & Wilkins, Maryland (USA), 1996, 3. Edition.

⁵ **Tranquilli, W.J., et al. (1984).** Halothane-sparing effect of xylazine in dogs and subsequent reversal with tolazoline. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 7(1), 23-28.

⁶ **Hatch, R.C., et al. (1985).** Antagonism of xylazine sedation with yohimbine, 4-aminopyridine, and doxapram in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 46(2), 371-375.

⁷ **Hikasa, Y., et al. (1986).** Antagonism of the emetic action of xylazine by alpha-adrenoceptor blocking agents. *Eur. J. Pharmacol.*, 130(3), 229-235.

⁸ **Jensen, W.A. (1985).** Yohimbine for treatment of xylazine overdosing in a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 187(6), 627-628.

⁹ **Hatch, R.C., et al. (1984).** Reversal of pentobarbital anesthesia with 4-aminopyridine and yohimbine in cats pretreated with acepromazine and xylazine. *Am. J. Vet. Res.*, 45(12), 2586-2590.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats: 1 jour
Lait: zéro jours

5 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: hypnotiques et sédatives.

Code ATC-vet: QN05CM92.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Xylazine est un dérivé de thiazine avec des propriétés sédatives, analgésiques et myorelaxantes. SEDAXYL est une solution aqueuse de xylazine hydrochloride.

Xylazine est représenté comme un inhibiteur des neurones adrénergique et cholinergique avec des caractéristiques alfa-sympathicomimétiques périphériques et centrales.

Les effets sédatifs et analgésiques sont le résultat d'une dépression du système nerveux central (SNC); ils sont une conséquence des caractéristiques alfa-sympathicomimétiques centrales. Stimulation de ces récepteurs α_2 -adrénergiques résulte à une diminution de la libération de noradrénaline. Cet effet n'est pas supprimé par des antagonistes de morphine comme nalorfine; chez le chat, la xylazine, au contraire de morphine, ne provoque pas une excitation mais une sédation.

L'action myorelaxante: xylazine donne une relaxation des muscles squelettiques par une diminution de la transmission interneuronique des stimuli au niveau du SNC.

La sensibilité à la xylazine est spécifique pour chaque espèce animale.

Les ruminants sont très sensibles à la xylazine; une sédation forte (et un peu d'analgésie) est atteinte avec une dixième de la dose administrée pour cette indication chez le cheval, le chien et le chat.

La xylazine peut avoir, en plus d'une activité α_2 -adrénergique, des effets α_1 -adrénergique.

L'administration de xylazine peut provoquer une augmentation de la tension artérielle de courte durée, suivie d'une plus longue période d'hypotension et de bradycardie.

La xylazine exerce divers effets endocriniens: sur l'insuline (par l'intermédiaire des récepteurs α_2 des cellules β du pancréas, qui inhibent la libération d'insuline), sur l'ADH (diminution de la production d'ADH, provoque une polyurie) et sur le FSH (diminution).

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Paramètres cinétiques pour xylazine hydrochloride après une administration IM:

Paramètres cinétiques	Cheval	Bovin	Chien
k_a (min^{-1})	0,251	Sous la limite de détection (0,01 $\mu\text{g/ml}$)	0,201
$t_{1/2} k_a$ (min)	2,720	Sous la limite de détection (0,01 $\mu\text{g/ml}$)	3,441
$k_{elim} = \beta$ (min^{-1})	0,012	Sous la limite de détection (0,01 $\mu\text{g/ml}$)	0,020
$t_{1/2} \beta$ (min)	57,70	Sous la limite de détection (0,01 $\mu\text{g/ml}$)	34,65
T_{max} (min)	12,92	Sous la limite de détection (0,01 $\mu\text{g/ml}$)	12,70
C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	0,167	Sous la limite de détection (0,01 $\mu\text{g/ml}$)	0,432
Disponibilité biologique (%)	40 - 48	Sous la limite de détection (0,01 $\mu\text{g/ml}$)	52 - 90

Après une administration intramusculaire, la xylazine est très vite résorbée.

La sensibilité des bovins à la xylazine ne peut pas être expliquée par le temps de demi-vie plasmatique, mais doit être cherché dans le métabolisme spécifique (métabolites avec une action de longue durée) ou bien dans le nombre des récepteurs alfa.

Chez les bovins seulement 1 % de xylazine est éliminé sous forme inchangée. Le métabolite, 1-amino-2,6-diméthylbenzène, est éliminé par l'urine 4 heures après une administration intramusculaire chez les bovins.

Des recherches avec la xylazine radioactivement marquée ont prouvé que la xylazine est résorbée à peu près totalement et très vite quelle que soit la voie d'administration (Le temps de demi-vie biologique: environ 5 minutes). Deux minutes après une administration intraveineuse la concentration se trouve déjà sous la limite de détection et la distribution dans les tissus s'est déjà fait. Des concentrations de radioactivité relativement élevées sont détectées dans les reins, le système nerveux central, l'hypophyse et les muqueuses du tractus gastro-intestinal. Les autres organes montrent moins d'activité.

L'excrétion se passe principalement par les reins (environ 70 %) et par les fèces (environ 30 %). L'activité excrétée par les fèces se passait principalement par le foie et la bile dans le lumen intestinal. À peu près 90 % de la quantité excrétée par la bile était excrétée avec un temps de demi-vie biologique de 2 à 3 heures; après environ 15 heures pratiquement toute était éliminée. Pendant les 24 heures après l'administration une élimination vite se passait dans les organes.

Quelques heures après l'administration, il se trouvait seulement des concentrations très basses, d'une forme inchangée, dans les muscles. Seulement 8 % de la dose totale était éliminée (par l'urine) sous forme inchangée.

À peu près 20 produits métabolisés ont été démontrés, les substances à la fin étaient le sulfate inorganique et dioxyde de carbone.

6 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Methylis parahydroxybenzoas, propylis parahydroxybenzoas, natrii metabisulfis, acidum citricum, natrii citras, aqua ad iniectabilia.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 24 mois.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 28 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à température ambiante (15 °C - 25 °C).

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons (verre type I) de 25 ml, 50 ml et 100 ml.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination des médicaments vétérinaires non utilisés ou des 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

KELA S.A.
St.Lenaartseweg 48
2320 Hoogstraten
Belgique

8 NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V248482

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

Date de première autorisation : 24 février 2003.

Date du dernier renouvellement : 27 octobre 2008

10 DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

01/06/2016

Mode de délivrance: Sur prescription vétérinaire