

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

**MODERIN Long Acting 40 mg/ml, suspension injectable pour chiens, chats et chevaux**

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml contient :

#### **Substance active**

*Methylprednisoloni acetat* 40 mg

#### **Excipient(s):**

*Myristyl- gamma-picolinium chloridum* 0.2 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

### 4. INFORMATIONS CLINIQUES

#### 4.1 Espèces-cibles

Chiens, chats et chevaux.

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

Chiens et chats:

Pour le traitement symptomatique ou comme partie d'un traitement des maladies de nature inflammatoire et allergique telles que les maladies cutanées, les maladies musculo-squelettiques, et les maladies des yeux et des oreilles.

Chevaux :

Pour le traitement de la douleur et de la boiterie, associée à des affections arthritiques aiguës localisées dans les articulations peu mobiles ou non mobiles, les gaines des tendons et les structures bursales.

#### 4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux atteints de tuberculose, du syndrome de Cushing, d'ulcères gastriques, ainsi que chez les animaux en fin de gestation, en cas de vaccination, parasitisme sérieux ou d'antécédents de glaucomes.

Une thérapie systémique aux corticoïdes est contre-indiquée chez les animaux atteints d'affections rénales et/ou de diabète sucré. En cas de diabète, les glucocorticoïdes augmentent les besoins en insuline ou en médicaments hypoglycémisants oraux.

Le produit est contre-indiqué pour le traitement de la fourbure chez les chevaux et n'est pas indiqué pour utilisation dans les articulations mobiles en raison de ses effets néfastes potentiels sur le

métabolisme des cartilages. L'administration intrasynoviale est contre-indiquée en cas d'évidence de fractures, d'infections bactériennes articulaires ou d'ostéonécrose aseptique. Une telle administration est également contre-indiquée chez les poulains si une septicémie ne peut être exclue comme étant la cause sous-jacente de l'arthrite/synovite.

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

Pas connue.

#### **4.5 Précautions particulières d'emploi**

*4.5.1 : Précautions particulières d'emploi chez l'animal:*

Seulement pour usage intramusculaire et local.

Les précautions habituelles mises en place lors de toute corticothérapie doivent être observées lors de l'administration du médicament vétérinaire.

En cas d'infection, le traitement hormonal sera toujours accompagné par un traitement anti-infectieux.

Agiter avant l'emploi.

En cas d'infection, la thérapie hormonale doit s'accompagner de l'application d'un traitement spécifique antibactérien.

Après une administration prolongée du médicament vétérinaire, l'arrêt de la thérapie doit s'effectuer de préférence en diminuant progressivement la dose du produit.

Les injections se feront avec toutes les précautions requises.

Ne pas mélanger le médicament vétérinaire avec d'autres produits pour injection au même site.

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

Des gants protecteurs devraient être portés lors de la manipulation du médicament vétérinaire.

Eviter auto-injection.

En cas d'auto-injection accidentel(le), demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la substance active ou à un des excipients devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être administré par des femmes enceintes.

Déversement accidentel sur la peau doit être lavé immédiatement à l'eau et au savon.

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

Les anti-inflammatoires corticostéroïdiens, tels que la méthylprednisolone, sont connus pour l'étendue de leurs effets indésirables. Alors que des doses uniques élevées sont généralement bien tolérées, elles peuvent induire des effets indésirables sévères à long terme et quand des esters possédant une longue durée d'action sont administrés. Des doses à moyen ou long terme devraient généralement être réduites au minimum nécessaire pour prévenir les signes cliniques. L'usage continu ou prolongé de ce produit n'est généralement pas recommandé.

Les stéroïdes, durant le traitement, peuvent provoquer des symptômes de type Cushing, entraîner des altérations significatives du métabolisme des graisses, glucides, protéines et minéraux, par exemple : redistribution des graisses corporelles, perte et faiblesse musculaire, ostéoporose peuvent en résulter. En cours de traitement, des doses efficaces bloquent l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien.

Après l'arrêt du traitement, des signes d'insuffisances surrénales peuvent se produire et empêcher une réponse adéquate de l'animal au stress. Les moyens de réduire les troubles d'insuffisance surrénale doivent être pris en compte dans le cadre d'un arrêt du traitement. Par exemple, une réduction graduelle de la dose.

Les corticostéroïdes administrés par voie systémiques peuvent donner de la polyurie, polydipsie et de la polyphagie, en particulier dans les stades précoces de la thérapie. Certains corticostéroïdes peuvent provoquer des rétentions d'eau et de sodium ainsi que de l'hypokaliémie lors d'administration à long terme.

Les stéroïdes appliqués localement peuvent provoquer un amincissement de la peau et les corticostéroïdes systémiques sont responsables de dépôts de calcium dans la peau.

Les corticostéroïdes peuvent retarder la cicatrisation de plaies et l'action immunosuppressive peut affaiblir la résistance ou favoriser des infections existantes.

En présence d'infections bactériennes, une couverture antibactérienne est habituellement recommandée lors d'usage de stéroïdes. En présence d'infections virales, les stéroïdes peuvent aggraver ou précipiter la progression de la maladie.

Des ulcères gastro-intestinaux ont été observés chez des animaux traités avec des corticostéroïdes et l'ulcération gastro-intestinale peut être amplifiée par les stéroïdes chez les animaux recevant des AINS, chez les animaux traités aux corticostéroïdes avec trauma de la moelle épinière.

Les stéroïdes peuvent induire une hépatomégalie avec un accroissement des enzymes hépatiques dans le sang.

L'usage à long terme de la méthylprednisolone peut favoriser une dégradation du cartilage et inhiber la synthèse du protéoglycane dans les chondrocytes équin, et affecter le métabolisme articulaire d'autres façons.

#### **4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte**

Il n'est pas conseillé d'administrer des corticoïdes à des animaux gravides. Des études montrent que l'administration à des animaux de laboratoire en début de gestation peut provoquer des anomalies fœtales.

L'administration en fin de gestation peut provoquer un avortement ou une mise bas précoce.

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

L'administration simultanée de barbituriques, de phénylbutazone, de phénytoïne ou de rifampicine peut faire augmenter la métabolisation des corticoïdes et diminuer leurs effets. La réponse aux anticoagulants peut être réduite.

La combinaison des glucocorticoïdes avec des salicylates et des produits non-stéroïdiens anti-inflammatoires augmente le risque de complications gastro-intestinales, des ulcères inclus.

La combinaison des glucocorticoïdes avec des diurétiques du groupe de thiazide augmente le risque d'intolérance au glucose.

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

Agiter avant l'emploi.

**Intramusculaire:** injection IM profonde.

##### Chiens et chats:

La dose moyenne chez le chien est de 20mg. Ceci correspond à une dose de 0.5 - 2 mg par kg de poids vif. La posologie dépendra de la taille du chien et de la sévérité de l'affection.

La dose hebdomadaire moyenne chez le chat est de 10 mg (ceci correspond à une dose de 2-5 mg par kg de poids vif) jusqu'à 20 mg.

La dose d'entretien pour des affections chroniques est déterminée en réduisant graduellement la dose initiale jusqu'à la dose individuelle minimale requise pour le contrôle des symptômes.

**Intra-articulaire:** (sous couvert d'une asepsie rigoureuse, voire d'une antibiothérapie)

##### Chiens:

Dose moyenne recommandée pour une grande articulation: 20 mg. Ceci correspond à une dose 0.5 - 2 mg par kg de poids vif. La dose sera adaptée pour de plus petite articulations.

##### Chevaux:

La dose nécessaire peut varier en fonction des circonstances cliniques individuelles telle que la sévérité du cas à traiter, la taille de l'espace de l'articulation et la réponse clinique.

Les recommandations suivantes à propos de la dose sont donc des lignes directrices, elles peuvent nécessiter une légère adaptation en fonction de la réponse individuelle. Une seringue à insuline doit être utilisée pour mesurer et administrer des volumes inférieurs à 1ml.

Injection intra-articulaire: il est important de prendre des précautions d'asepsie.

La dose totale maximale à tout moment est de 120 mg d'acétate de méthylprednisolone pour le traitement simultané de différentes articulations. Les zones plus réduites peuvent nécessiter une dose proportionnellement diminuée. La sécurité systémique de cette dose maximale de 120 mg a été démontrée par une étude de sécurité, avec administration répétée à 14 jours d'intervalle. Toutefois, des changements métaboliques intrasynoviaux étant possibles, outre une dose cliniquement appropriée n'excédant pas un total de 120 mg, le vétérinaire devrait fixer un intervalle entre les dosages d'au moins 28 jours, de manière à minimiser l'exposition des articulations peu mobiles ou non mobiles lorsqu'il est nécessaire de répéter les doses. En allongeant l'intervalle entre les dosages, on réduit les risques de l'usage à long terme des corticostéroïdes.

Conseils pour l'injection intrasynoviale : l'anatomie de la zone d'injection doit être revue de façon à s'assurer que le produit soit injecté au bon endroit et que les gros vaisseaux sanguins et les nerfs soient évités. Le site d'injection est situé à l'endroit où la cavité synoviale est la plus superficielle. La zone

doit être préparée pour une injection aseptique en la rasant et la désinfectant. En cas d'excès de synovie et si plus d'1ml de produit doit être injecté, il est conseillé d'aspirer un volume de liquide équivalent au volume du liquide qui va être injecté. Avec l'aiguille en place, la seringue d'aspiration est enlevée et remplacée par une autre seringue contenant le volume de produit à injecter. Chez certains animaux, une douleur transitoire ou une poussée inflammatoire synoviale peuvent apparaître immédiatement lors de l'injection et peuvent durer jusqu'à 2 ou 3 jours. Après l'injection, l'articulation peut être massée doucement pendant quelques minutes afin de faciliter le mélange du produit avec le liquide synovial. Le site peut être recouvert d'une compresse stérile.

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

Un surdosage aigu se manifeste par une hypertension, des vomissements et de l'œdème. Aux premiers signes d'intoxication chronique, il est conseillé de réduire la dose en la ramenant à la dose d'entretien minimale.

#### **4.11 Temps d'attente**

Viande et abats : 7 jours

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

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

Groupe pharmacothérapeutique: Corticostéroïdes pour utilisation systémique

Code ATCvet: QH02AB04

Le médicament vétérinaire contient de l'acétate de méthylprednisolone, un glucocorticoïde synthétique. Il est identique au 1-déhydro cortisol avec un substituant méthyle sur le C<sub>6</sub>.

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

L'activité anti-inflammatoire de la méthylprednisolone est environ 5 fois plus grande que l'activité du cortisol.

L'absence d'un substituant de fluor engendre une inhibition moindre de l'axe hypothalamus-hypophyse-glande surrénale; d'où, une diminution des effets secondaires classiques, tel que l'atrophie musculaire.

Dans sa forme libre, la méthylprednisolone se diffuse à travers la membrane cytoplasmique et se combine aux récepteurs intracytoplasmiques d'où elle induit via l'ADN et l'ARN la synthèse de protéines spécifiques.

Des interactions de ces molécules de synthèse avec les différents récepteurs cellulaires, influencent notamment le métabolisme des glucides, des protéines et des lipides. La méthylprednisolone a les mêmes influences que les autres corticostéroïdes sur le métabolisme.

Le mécanisme d'action de la molécule est le suivant :

- Activité glucocorticoïde: activité antagoniste de l'insuline par la réduction de l'activité de récepteurs de celle-ci ; augmentation de la glycémie par une réduction de l'utilisation périphérique du glucose ; catabolisme accru au niveau de l'épiderme, de l'appareil musculaire, du système lymphatique, des tissus adipeux et cartilagineux par une diminution de la captation de l'acide aminé et une élimination des dites substances de ces tissus ; et une augmentation de la gluconéogenèse par une stimulation des enzymes afférents du foie.
- Action anti-inflammatoire et immunosuppressive sur les vaisseaux sanguins, les mécanismes de l'immunité cellulaire et la fonction phagocytaire.

Les corticoïdes influencent également le transport des leucocytes. Ils freinent l'apport des leucocytes vers le foyer d'inflammation et les facteurs non-cellulaires ou humoraux qui ont été produits par réaction à l'inflammation.

La corticothérapie induit la lymphopénie par une redistribution temporaire des lymphocytes. Les corticoïdes favorisent en effet l'extravasation vers les tissus, plus spécialement vers la moelle osseuse, mais ils bloquent le retour. L'action sur les monocytes et leucocytes éosinophiles est identique.

Les glucocorticoïdes freinent la migration macrophagique par leur action sur le "Macrophage Migration Inhibiting Factor". Ceci entraîne une diminution du dégagement d'enzymes protéolytiques non-lysosomiaux tels que la collagénase, l'élastase et l'activateur plasmatique. Ainsi la décomposition tissulaire liée à l'infection sera prévenue.

L'inflammation entraîne une augmentation de la libération du nombre de neutrophiles circulants par la moelle osseuse. Mais les corticoïdes freinent la margination des neutrophiles et la perméabilité capillaire, tout en provoquant une réduction de la réaction sur les facteurs chimiotactiques. Par leur inhibition indirecte de l'activité des lipases, les glucocorticoïdes entravent également la libération de l'acide arachidonique à partir de la membrane cellulaire, inhibant de ce fait la transformation par oxygénation, notamment en prostaglandines et en leucotriènes.

Les glucocorticoïdes conduisent à une hyper réactivité bronchique réduite et une réaction bronchique modifiée sur les bronchoconstricteurs.

## **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques.**

Les corticoïdes sont dans la majorité des cas liés à la Transcortine, qui est une globuline. Ces corticoïdes combinés à la protéine, sont biologiquement inactifs et constituent la réserve résorbant toutes les carences. La métabolisation de la méthylprednisolone se passe essentiellement dans le foie et est excrétée sous forme de méthylprednisolone et de métabolites. L'excrétion s'effectue par les urines sous forme conjuguée d'acide glucuronique après métabolisation dans le foie.

La méthylprednisolone possède un groupe hydroxylique sur le C<sub>11</sub>, ce qui explique la décomposition hépatique ralentie permettant une demi-vie plasmatique plus longue que celle du cortisol.

Les analogues synthétiques du cortisol sont moins efficacement liés aux protéines plasmatiques ( $\pm 70\%$ ) que le cortisol et se diffusent complètement dans les tissus.

Après l'administration intramusculaire de méthylprednisolone à une dose de 4 mg/kg chez les chiens, l'absorption est lente (demi-vie de l'absorption: 69.04 heures) et la disponibilité de la méthylprednisolone libérée basse (47.7%).

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

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

*Polyethylenglycolum 3350, Natrii chloridum, Myristyl- gamma-picolinium chloridum, Natrii hydroxidum q.s, Acidum hydrochloridum concentratum q.s., Aqua ad iniectabilia q.s. ad 1 ml.*

### **6.2 Incompatibilités**

Aucune connue.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 60 mois

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : à utiliser immédiatement.

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

À conserver en dessous de 25 °C. Ne pas congeler.

### **6.5 Nature et contenu du conditionnement primaire**

Flacon en verre Classe I de 5 ml et 10 ml avec bouchon caoutchouc.

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**

### **Zoetis Belgium SA**

Rue Laid Burniat 1

B-1348 Louvain-la-Neuve

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

V 087/02/11/0353

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

Date de première autorisation: 22 août 1986

Date du dernier renouvellement: 03 décembre 2010

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

November 2016

**SUR PRESCRIPTION VETERINAIRE**