

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

FENYLBUTAZON 20%, 200mg/ml, solution pour injection

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :

Phénylbutazone 200 mg par ml.

Excipients:

Contient propylène glycol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Une solution claire et jaune avec un pH d'environ de 9.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chien

Cheval non destiné à la consommation humaine.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chiens et chevaux non destinés à la consommation humaine:

La phénylbutazone est indiquée dans le traitement symptomatique des affections inflammatoires des articulations, des muscles, du tissu osseux et des tissus mous.

4.3 Contre-indications

- Ne pas utiliser chez les animaux présentant des troubles de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque.
- Ne pas utiliser chez les animaux présentant des anomalies de la formule sanguine.
- Ne pas utiliser chez les animaux présentant une gastrite.
- Ne pas utiliser chez les animaux présentant une hypersensibilité au produit.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Chien, cheval:

En cas de diminution de la fonction hépatique ou rénale de l'animal (principalement chez les animaux âgés), il est recommandé de diminuer la dose.

La phénylbutazone est considérée comme une substance prohibée par l'IFSS et la FEI; elle ne doit pas être administrée aux chiens et chevaux en compétition.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

- Injecter lentement par voie strictement intraveineuse. Une injection rapide par voie intraveineuse peut être à l'origine d'une phlébite locale. Des injections périvasculaires peuvent causer des inflammations sévères et une nécrose au site d'injection.
- Ne pas administrer avant une chirurgie.
- Administrer uniquement aux animaux adultes.
- Les poneys sont très sensibles aux effets ulcérogènes de ce produit sur la muqueuse digestive, y compris aux doses thérapeutiques (diarrhée, ulcère oral, hypoprotéinémie).
- L'indice thérapeutique de la phénylbutazone est étroit chez le cheval. La dose indiquée ou la durée du traitement ne peut pas être dépassée.

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

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

- Possibilités de saignements.
- Irritation gastro-intestinale, lésion gastro-intestinale, ulcères gastriques.
- Anomalies de la formule sanguine.
- Nécrose papillaire rénale.

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

Utilisation de FENYLBUTAZON 20% non recommandée durant la gestation et la lactation.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

La phénylbutazone influence l'action de nombreux produits pharmaceutiques, d'une part par un déplacement des liaisons protéiques et d'autre part par une interférence au niveau de l'excrétion rénale (sécrétion tubulaire).

- Sulfamides, corticoïdes, anticoagulants: la phénylbutazone augmente les taux plasmatiques de ces produits.
- Dérivés salicyliques: la phénylbutazone diminue l'action uricosurique des dérivés salicyliques.
- Pénicilline et dérivés: la phénylbutazone prolonge leur temps de demi-vie plasmatique.
- La phénylbutazone ne doit pas être utilisée lors du traitement de podotrochlite avec de la warfarine.

4.9 Posologie et voie d'administration

Solution injectable pour injection intraveineuse lente.

Chien: IV: 15 mg/kg, deux fois par jour (= 0,75 ml de Fenylbutazon 20%/10 kg de poids corporel/injection).

Il est recommandé de ne pas traiter les chiens avec Fenylbutazon 20% par voie intraveineuse plus de deux jours de suite.

Cheval: IV: 4,4 mg/kg de poids corporel, une fois par jour (= 2,2 ml de Fenylbutazon 20%/100 kg de poids corporel/injection) pendant maximum 5 jours.

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

Des convulsions peuvent se produire à la suite d'un surdosage aigu. Dans ce cas, un tranquillisant est injecté par voie IV.

Lors d'une administration de longue durée ou de doses élevées: hépatotoxicité et néphrotoxicité (néphrite tubulaire rénale).

Lorsque des symptômes d'intoxication apparaissent à la suite de l'administration d'une dose trop élevée ou d'une administration de trop longue durée, il convient d'arrêter le traitement.

4.11 Temps d'attente

Chien : Sans objet.

Cheval : Ne pas utiliser chez les animaux destinés à la consommation humaine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Anti-inflammatoire non stéroïdien.

Code ATCvet : QM01AA01.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La phénylbutazone est un dérivé de la pyrazolone qui appartient au groupe des anti-inflammatoires non stéroïdiens. La phénylbutazone inhibe l'enzyme cyclo-oxygénase et interfère ainsi avec la formation des endopéroxydes cycliques, de la prostacycline, des prostaglandines et des thromboxanes. L'action anti-inflammatoire n'apparaît que dans le tissu inflammatoire s'il y a une accumulation suffisante de phénylbutazone et que la quantité de prostaglandine présente est assimilée. La phénylbutazone exerce également une action de stabilisation sur la paroi capillaire et sur les membranes lysosomiales, ce qui explique en même temps qu'elle inhibe les réactions inflammatoires. L'action anti-inflammatoire de la phénylbutazone (inhibition de la prostaglandine synthase périphérique) est plus puissante que celle des salicylés; par contre, elle a une action antipyrrétique et analgésique limitée (inhibition de la prostaglandine synthase centrale).

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Généralités:

Après une administration par voie intraveineuse, la concentration de la phénylbutazone dans la plupart des tissus est inférieure à celle dans le plasma. En cas d'inflammation, l'accumulation de phénylbutazone dans l'exsudat est tout à fait possible (augmentation de la perméabilité des parois en cas d'inflammation aiguë), ce qui peut augmenter la durée de l'effet anti-inflammatoire (12-24 heures) par rapport à celle qu'on pourrait attendre en se basant sur les taux plasmatiques (demi-vie d'élimination courte). L'effet thérapeutique maximal se situe généralement environ 10-12 heures après l'administration étant donné que la concentration des prostaglandines ne diminue que progressivement. La distribution de la phénylbutazone est en outre limitée par une forte liaison aux protéines plasmatiques. La métabolisation de la phénylbutazone est forte. La phénylbutazone induit les enzymes hépatiques microsomaux, ce qui accélère sa propre dégradation ainsi que celle d'autres produits pharmaceutiques. Chez le chien, la phénylbutazone est principalement métabolisée par hydroxylation, ce qui est à l'origine de gamma-hydroxyphénylbutazone. Outre ce produit d'hydroxylation, la métabolisation de la phénylbutazone entraîne également la formation d'oxyphenbutazone, un métabolite actif possédant un potentiel thérapeutique. Chez le cheval, la phénylbutazone est convertie en oxyphenbutazone par hydroxylation cyclique. Les métabolites qui se produisent inhibent la métabolisation de la phénylbutazone. La phénylbutazone est principalement éliminée par le métabolisme hépatique. L'excration se passe ensuite par voie rénale, principalement par sécrétion tubulaire active, et dans une mesure moindre, par diffusion passive. La phénylbutazone n'est éliminée que dans une mesure faible sous forme non métabolisée.

Injection IV (chiens):

Après l'administration par voie intraveineuse de Fenylbutazon 20% à la dose de 15 mg de phénylbutazone/kg de poids corporel, la concentration plasmatique moyenne (aussitôt après l'injection) est 83,5 µg/ml.

La demi-vie d'élimination moyenne est relativement courte et atteint 3,26 heures.

Les principaux paramètres pharmacocinétiques après une administration unique par voie intraveineuse de phénylbutazone sont repris dans le tableau ci-dessous.

Paramètre	Valeur moyenne	Range (min, max)
C _{max} (µg/ml) T = 0 h	83,5	67,3 – 97,2
t _{1/2} (h)	3,26	2,63 – 4,06
MRT (h)	4,53	3,59 – 5,78
Vol. Distr (L/kg)	0,28	0,21 – 0,35

La phénylbutazone est partiellement métabolisée en oxyphenbutazone, le métabolite actif. Les principaux paramètres pharmacocinétiques de l'oxyphenbutazone après l'administration unique par voie intraveineuse de phénylbutazone sont repris dans le tableau ci-dessous.

Paramètre	Valeur moyenne	Range (min, max)
C _{max} (µg/ml)	0,73	0,56 – 0,94
T _{max} (h)	1,42	1,00 – 2,05
t _{1/2} (h)	6,43	3,57 – 8,23
MRT (h)	4,94	4,48 – 5,13

Injection IV (chevaux):

Après l'administration par voie intraveineuse de Fenylbutazon 20% à la dose de 4,4 mg de phénylbutazone/kg de poids corporel par jour pendant 5 jours consécutifs, la concentration plasmatique maximale moyenne est 40,3 µg/ml. Un Tmax de phénylbutazone est trouvé 0,5 heures après la première administration et 1 heure après la dernière administration.
La demi-vie d'élimination moyenne est 6,9 heures.

Les principaux paramètres pharmacocinétiques de la phénylbutazone après une administration par jour par voie intraveineuse pendant 5 jours consécutifs sont repris dans le tableau ci-dessous.

Paramètre	Valeur moyenne	Range (min, max)
C _{max} (µg/ml)	40,33	37,07 – 43,36
t _{1/2} (h)	6,87	5,22 – 8,28
MRT (h)	57,6	51,2 – 64,9
Vol. Distr (L/kg)	0,026	0,022 – 0,029

La phénylbutazone est partiellement métabolisée en oxyphenbutazone, le métabolite actif.

Un Tmax d'oxyphenbutazone a été trouvé à 6 heures après la première administration et 2 heures après la dernière administration.

Les principaux paramètres pharmacocinétiques de l'oxyphenbutazone après une administration par voie intraveineuse par jour pendant 5 jours consécutifs sont repris dans le tableau ci-dessous.

Paramètre	Valeur moyenne	Range (min, max)
C _{max} (µg/ml)	85,85	74,94 – 10,97
t _{1/2} (h)	8,91	7,21 – 10,47
MRT (h)	67,2	61,8 – 73,3

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Alcool benzylique

Hydroxyde de sodium

Propylène glycol

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: 4 ans.

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

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Protéger de la lumière.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons en verre brun (de type II) contenant 25, 50 et 100 ml, fermés par un bouchon en caoutchouc bromobutyl et un opercule en aluminium.

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

V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
B-2370 Arendonk.
Tél.: 014.67.20.51
Fax: 014.67.21.52
E-mail: vmd@vmdvet.be.

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

BE-V126542

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

Date de première autorisation : 26/03/1984.
Date du dernier renouvellement : 06/11/2009.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

12/04/2017

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Délivrance: Sur prescription vétérinaire.