

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

EQUIOXX 8,2 mg/g pâte orale pour chevaux

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque seringue contient 7.32g de pâte et procure :

Firocoxib 8,2 mg/g

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pâte orale.

Pâte de couleur blanche à blanc cassé.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chevaux.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les chevaux : soulagement de la douleur et de l'inflammation associées à l'arthrose et réduction des boiteries associées.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant de troubles gastrointestinaux et d'hémorragies, d'une fonction hépatique, cardiaque ou rénale insuffisantes et des troubles hémorragiques.

Ne pas utiliser chez les animaux destinés à la reproduction, en gestation ou en lactation.

Ne pas administrer en association avec des corticostéroïdes ou d'autres anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS).

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l' animal

Ne pas utiliser chez des animaux âgés de moins de 10 semaines. En cas d'effets indésirables, le traitement doit être interrompu et un vétérinaire doit être consulté.

Eviter d'utiliser chez des animaux déshydratés, en hypovolémie ou en hypotension, en raison du risque accru de toxicité rénale. Eviter l'administration simultanée avec des médicaments vétérinaires ayant un potentiel néphrotoxique.

La dose et la durée de traitement recommandées ne doivent pas être dépassées.

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

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

Eviter tout contact avec les yeux ou la peau. En cas de contact, rincer immédiatement à l'eau.

Se laver les mains après utilisation du médicament vétérinaire.

Comme pour tout médicament qui inhibe la COX-2, les femmes enceintes ou ayant l'intention de l'être, doivent éviter le contact avec le produit ou porter des gants jetables lorsqu'elles administrent le médicament vétérinaire.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des lésions (érosion ou ulcération) de la muqueuse orale et de la peau autour de la bouche peuvent parfois être observées chez les animaux traités. Généralement, ces lésions orales sont bénignes et se résorbent sans traitement mais elles peuvent être associées à de la salivation, un œdème de la lèvre et de la langue.

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

Aucune donnée n'a été obtenue chez les chevaux. Toutefois, des études sur animaux de laboratoire ont mis en évidence des effets embryotoxiques, des malformations, des mise-bas retardées et une diminution du taux de survie des nouveaux-nés. Par conséquent, ne pas utiliser le produit chez les animaux destinés à la reproduction, en gestation ou en lactation.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

D'autres AINS, des diurétiques et des substances fortement liés aux protéines peuvent entraîner une compétition avec le firocoxib et avoir par conséquent des effets toxiques. Ne pas administrer en association avec d'autres AINS ou des corticostéroïdes.

Un traitement préalable par d'autres anti-inflammatoires peut entraîner l'apparition ou l'aggravation d'effets indésirables. Il est donc recommandé d'observer une période sans traitement avec de tels produits avant de commencer le traitement avec EQUIOXX. La durée de cette période de transition doit être adaptée en fonction des propriétés pharmacologiques des médicaments utilisés précédemment.

Un traitement simultané avec des molécules ayant un effet sur le flux sanguin rénal (ex. les diurétiques) doit faire l'objet d'un suivi clinique. Toute association avec des produits potentiellement néphrotoxiques doit être évitée en raison d'un risque accru de toxicité rénale.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie orale.

Administrer 0,1 mg de firocoxib par kg de poids vif, une fois par jour. La durée du traitement varie selon la réponse observée, mais ne doit pas dépasser 14 jours.

Pour administrer EQUIOXX à la dose de 0,1 mg de firocoxib/kg, ajuster le piston de la seringue pour administration orale jusqu'à la graduation correspondant au poids du cheval. Chaque graduation imprimée du piston correspond à une dose de firocoxib qui permet de traiter 100 kg de poids vif. Le contenu d'une seringue pour administration orale pourra traiter des chevaux pesant jusqu'à 600 kg. Afin d'assurer un dosage exact, le poids doit être déterminé de manière la plus exacte possible afin d'éviter le surdosage.

Pour administrer le firocoxib à la dose appropriée, libérer la bague moletée en la tournant d'un quart de tour et la faire glisser le long du piston jusqu'à la graduation correspondant au poids du cheval. Tourner la bague moletée d'un quart de tour et s'assurer qu'elle soit bloquée.

Vérifier que la bouche du cheval ne contient pas d'aliment. Enlever le capuchon à l'extrémité de la seringue pour administration orale. Introduire la seringue pour administration orale dans la bouche du cheval au niveau de la barre et déposer la pâte sur la base de la langue.

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

Des lésions (érosion ou ulcération) de la muqueuse orale et de la peau autour de la bouche peuvent parfois être observées chez les animaux traités suite à l'administration de la dose recommandée. Généralement, ces lésions orales sont bénignes et se résorbent sans traitement mais elles peuvent être associées à de la salivation, un œdème de la lèvre et de la langue. La fréquence des lésions orales ou de la peau s'accroît avec l'augmentation des doses.

Des lésions rénales d'intensité faible à modérée ont été observées lorsque des doses élevées étaient administrées pendant une durée de traitement prolongée (une administration quotidienne de 3 fois la dose préconisée pendant 42 jours consécutifs et 2,5 fois la dose préconisée pendant 92 jours consécutifs).

En cas de signes cliniques, le traitement doit être interrompu et un traitement symptomatique doit être administré.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats : 26 jours.

Ne pas utiliser chez les juments productrices de lait destiné à la consommation humaine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : produit anti-inflammatoire et anti-rhumatismal non stéroïdien, code ATCvet : QM01AH90.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le firocoxib est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) du groupe des Coxibs, agissant par inhibition sélective de la synthèse des prostaglandines induite par la cyclooxygénase-2 (COX-2). La cyclo-oxygénase est responsable de la formation des prostaglandines. Il a été montré que la COX-2 est l'isoforme de l'enzyme induite par des stimuli pro-inflammatoires et qui serait le principal responsable de la synthèse des médiateurs prostanoïdes de la douleur, de l'inflammation et de la fièvre. Les Coxibs ont par conséquent des propriétés analgésiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques. On estime que la COX-2 est également impliquée dans l'ovulation, l'implantation, la fermeture du canal artériel, et dans les fonctions du système nerveux central (induction de la fièvre, perception de la douleur et fonction cognitive). Dans des essais *in vitro* sur sang total de cheval, le firocoxib montre une sélectivité envers la COX-2 environ 222 à 643 fois plus importante qu'envers la COX-1. La concentration de firocoxib nécessaire à inhiber 50% de l'activité de l'enzyme COX-2 (CI₅₀) est de 0,0369 à 0,12 µM, alors que la CI₅₀ de la COX-1 est de 20,14 à 33,1 µM.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration orale chez le cheval à la dose préconisée de 0,1 mg par kg de poids vif, le firocoxib est rapidement absorbé et la concentration maximale est atteinte en 3,9 (± 4,4) heures (T_{max}). Le pic de concentration (C_{max}) est de 0,075 (± 0,033) µg/ml (équivalent à environ 0,223 µM), l'aire sous la courbe (AUC 0-24) est de 0,96 (± 0,26) µg·x h/ml, et la biodisponibilité orale est de 79 % (± 31). La demi-vie d'élimination (t_{1/2}) après une dose unique est de 29,6 (± 7,5) heures et de 50,6 heures après 14 jours. La liaison du firocoxib aux protéines plasmatiques est d'environ 97 %.

Après administration orale de doses multiples, l'état d'équilibre est atteint environ à la 8ème dose journalière. Le firocoxib est principalement métabolisé par désalkylation et glucurono-conjugaison dans le foie. L'élimination se fait essentiellement par les excréta (principalement l'urine) et également par l'excrétion biliaire.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Dioxyde de titane (E 171)
Triacetate de glycérol
Silice colloïdale anhydre
Carbonate de magnésium lourd
Macrogol 300

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

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 de la seringue pour administration orale : 3 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Revisser le capuchon après utilisation.
Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Seringues pour administration orale pré-remplies en polypropylène, avec un capuchon en polyéthylène, un embout de tige de piston en caoutchouc et une tige de piston en polypropylène.

Chaque seringue pour administration orale contient 7,32 g de pâte orale et comporte des repères de dose calibrés par 100 kg.

La pâte orale est disponible dans les présentations suivantes :

- 1 boîte en carton contenant 1 seringue
- 1 boîte en carton contenant 7 seringues
- 1 boîte en carton contenant 14 seringues

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de 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

MERIAL
29 avenue Tony Garnier
FR-69007 Lyon
France.

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

EU/2/08/083/001
EU/2/08/083/004
EU/2/08/083/005

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

Date de première autorisation : 25/06/2008
Date du dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

EQUIOXX 20 mg/ml, solution injectable pour chevaux

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml contient :

Principe actif:

Firocoxib 20 mg

Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

Solution incolore

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chevaux

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les chevaux : soulagement de la douleur et de l'inflammation associées à l'arthrose et réduction des boiteries associées.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant de troubles gastrointestinaux et d'hémorragies, d'une fonction hépatique, cardiaque ou rénale insuffisantes et des troubles hémorragiques.

Ne pas utiliser chez les animaux de reproduction, en gestation ou en lactation.

Ne pas administrer de façon concomitante à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou des corticostéroïdes.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif, ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Ne pas utiliser chez des animaux âgés de moins de 10 semaines. Eviter d'utiliser chez des animaux déshydratés, en hypovolémie ou en hypotension, en raison du risque accru de toxicité rénale. Eviter l'administration simultanée avec des médicaments vétérinaires ayant un potentiel néphrotoxique. La dose et la durée de traitement recommandées ne doivent pas être dépassées.

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

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

Eviter tout contact avec les yeux ou la peau. En cas de contact, rincer immédiatement à l'eau.

Se laver les mains après utilisation du médicament vétérinaire.

Comme pour tout médicament qui inhibe la COX-2, les femmes enceintes ou ayant l'intention de l'être, doivent éviter le contact avec le produit ou porter des gants jetables lorsqu'elles administrent le médicament vétérinaire.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des réactions bénignes au site d'injection caractérisées par un œdème et associées à une inflammation périvasculaire ont été observées lors d'études cliniques après l'administration du produit à la dose recommandée. Une réaction de douleur peut être observée au point d'injection.

Des lésions (érosion/ulcération) de la muqueuse orale et de la peau autour de la bouche peuvent occasionnellement être observées chez les animaux traités. Généralement, ces lésions orales sont bénignes et se résorbent sans traitement mais elles peuvent être associées à de la salivation, un œdème de la lèvre et de la langue.

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

La sécurité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chevaux reproducteurs, en gestation ou en lactation. Toutefois, des études sur animaux de laboratoire ont mis en évidence des effets embryotoxiques, des malformations, des mises-bas retardées et une diminution du taux de survie des nouveaux-nés. Par conséquent, ne pas utiliser le produit chez les animaux reproducteurs, en gestation ou en lactation.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

D'autres AINS, des diurétiques et des substances fortement liés aux protéines peuvent entraîner une compétition avec le firocoxib et avoir par conséquent des effets toxiques. Ne pas administrer en association avec d'autres AINS ou des corticostéroïdes.

Un traitement préalable par d'autres anti-inflammatoires peut entraîner l'apparition ou l'aggravation d'effets indésirables. Il est donc recommandé d'observer une période sans traitement avec de tels médicaments avant de commencer le traitement. La durée de cette période de transition doit être adaptée en fonction des propriétés pharmacologiques des médicaments utilisés précédemment.

Toute association avec des produits potentiellement néphrotoxiques doit être évitée en raison d'un risque accru de toxicité rénale. Un traitement simultané avec des molécules ayant un effet sur le flux sanguin rénal (ex. les diurétiques) doit faire l'objet d'un suivi clinique.

4.9 Posologie et voie d'administration

La dose recommandée est de 0,09 mg de firocoxib par kg de poids vif (équivalent à 1ml de solution pour 225 kg de poids vif) une fois par jour, par voie intraveineuse.

EQUIOXX 8,2 mg/g pâte orale peut être utilisé dans la continuité du traitement au dosage de 0,1 mg de firocoxib par kg de poids vif une fois par jour.

La durée totale du traitement avec EQUIOXX solution injectable ou EQUIOXX pâte orale dépendra des résultats observés, mais ne devra pas dépasser 14 jours.

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

Des lésions (érosion ou ulcération) de la muqueuse orale et de la peau autour de la bouche peuvent parfois être observées chez les animaux traités suite à l'administration de la dose recommandée. Généralement, ces lésions orales sont bénignes et se résorbent sans traitement mais elles peuvent être associées à de la salivation, un œdème de la lèvre et de la langue. La fréquence des lésions orales ou de la peau s'accroît avec l'augmentation des doses.

Des lésions rénales d'intensité faible à modérée ont été observées lorsque des doses élevées étaient administrées pendant une durée de traitement prolongée (une administration quotidienne de 3 fois la dose préconisée pendant 42 jours consécutifs et 2,5 fois la dose préconisée pendant 92 jours consécutifs). En cas de signes cliniques, le traitement doit être interrompu et un traitement symptomatique doit être administré.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats : 26 jours.

Ne pas utiliser chez les juments productrices de lait destiné à la consommation humaine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : produit anti-inflammatoire et anti-rhumatismal non stéroïdien, code ATCvet : QM01AH90.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le firocoxib est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) du groupe des Coxibs, agissant par inhibition sélective de la synthèse des prostaglandines induite par la cyclooxygénase-2 (COX-2). La cyclo-oxygénase est responsable de la formation des prostaglandines. Il a été montré que la COX-2 est l'isoforme de l'enzyme induite par des stimuli pro-inflammatoires et qui serait le principal responsable de la synthèse des médiateurs prostanoïdes de la douleur, de l'inflammation et de la fièvre. Les Coxibs ont par conséquent des propriétés analgésiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques. On estime que la COX-2 est également impliquée dans l'ovulation, l'implantation, la fermeture du canal artériel, et dans les fonctions du système nerveux central (induction de la fièvre, perception de la douleur et fonction cognitive). Dans des essais *in vitro* sur sang total de cheval, le firocoxib montre une sélectivité envers la COX-2 environ 222 à 643 fois plus importante qu'envers la COX-1. La concentration de firocoxib nécessaire à inhiber 50% de l'activité de l'enzyme COX-2 (CI₅₀) est de 0,0369 à 0,12 µM, alors que la CI₅₀ de la COX-1 est de 20,14 à 33,1 µM.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Les concentrations plasmatiques observées une minute après l'administration intraveineuse de firocoxib était environ 3,7 fois plus grandes que les concentrations plasmatiques maximales observées atteintes après l'administration de la pâte orale (T_{max} oral = 2,02 h). Les valeurs terminales de la demi-vie d'élimination (t_{1/2}) n'étaient pas significativement différentes (p>0,05), avec les valeurs moyennes respectives de 31.5 heures pour la pâte orale et 33.0 heures pour la solution intraveineuse. La liaison du firocoxib aux protéines plasmatiques est d'environ 97 %.

Après administration de doses multiples, il y a un effet cumulatif et l'état d'équilibre est atteint après 6-8 jours de traitement chez le cheval.

Le firocoxib est principalement métabolisé par désalkylation et glucurono-conjugaison dans le foie. L'élimination se fait essentiellement par les excréta (principalement l'urine) et également par l'excrétion biliaire.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Glycérol formol
Edentate disodique
Gallate n-propyle
Acide thiodipropionique
Macrogol 400

6.2 Incompatibilités

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 : 1 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons verre multi-dose de couleur ambrée fermés avec un bouchon en caoutchouc et recouvert d'une capsule en aluminium.

Les flacons sont disponibles dans les présentations suivantes :

- Boîte contenant un flacon de 25 ml
- Boîte contenant 6 flacons de 25 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 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

MERIAL
29 avenue Tony Garnier
FR-69007 Lyon
France.

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

EU/2/08/083/002-003

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

Date de première autorisation : 25/06/2008

Date du dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.