

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Resflor 300, 16,5 mg/ml solution injectable pour bovins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient:

Principes actifs:

Florfénicol	300,0 mg
Flunixinine	16,5 mg
(sous forme de flunixinine méglumine)	

Excipients:

Propylène glycol (conservateur antimicrobien)	
E1520	150,0 mg

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Liquide limpide, jaune clair à couleur paille.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovins.

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Traitement des infections de l'appareil respiratoire dues à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* et *Histophilus somni*, associées à de la fièvre.

4.3 Contre-indications

Ne pas administrer aux taureaux adultes destinés à la reproduction.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'affections hépatiques et rénales.

Ne pas utiliser s'il existe un risque d'hémorragies gastro-intestinales ou lorsqu'il y a une évidence de perturbation de la coagulation sanguine.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'affections cardiaques.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue aux principes actifs ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières aux bovins

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

L'utilisation du produit doit être basée sur des tests de sensibilité des bactéries isolées chez l'animal. Si cela n'est pas possible, le traitement doit être fondé sur l'information épidémiologique locale (niveau de l'exploitation régionale) concernant la sensibilité des bactéries cibles. Les politiques officielles et locales pour l'emploi des antimicrobiens doivent être prises en compte lorsque le produit est utilisé.

Une utilisation du produit s'écartant des instructions du RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes au florfénicol.

Eviter l'utilisation du médicament chez les animaux déshydratés, hypovolémiques ou en hypotension car il existe un risque potentiel de toxicité rénale accrue. L'administration concomitante de substances potentiellement néphrotoxiques doit être évitée.

La répétition de la dose journalière a été associée à des lésions au niveau de la caillette chez des veaux pré-ruminants. Il s'agit d'utiliser le produit avec prudence dans cette classe d'âge.

La sécurité du produit n'a pas été testée chez des veaux âgés de 3 semaines ou moins.

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

Le produit doit être administré avec précaution pour éviter une auto-injection accidentelle.

Se laver les mains après utilisation.

Ne pas utiliser le produit en cas de sensibilité connue au propylène glycol et des polyéthylène glycols.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

L'administration de la spécialité par voie sous-cutanée peut occasionner des tuméfactions au point d'injection qui peuvent être palpables 2-3 jours après l'injection. Ces réactions peuvent persister 15-36 jours après l'injection. Macroscopiquement, cela est associé à une irritation sous-cutanée minime ou légère. L'extension dans les muscles sous-jacents n'a été notée que dans quelques cas. 56 jours après l'injection, aucune grande lésion qui aurait nécessité un parage à l'abattage, n'a été observée.

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

Les effets du florfénicol sur les performances de reproduction, la gestation et la lactation n'ont pas été étudiés chez les bovins. L'utilisation de la spécialité devra faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice-risque établie par le vétérinaire responsable.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'utilisation concomitante d'autres substances actives ayant un degré élevé de liaison aux protéines pourrait concurrencer la flunixin pour la liaison et donc entraîner des effets toxiques.

Des effets secondaires additionnels ou augmentés peuvent survenir après un traitement antérieur avec d'autres substances anti-inflammatoires. Par conséquent, une période sans traitement avec ce type de médicament doit être observée pendant

au moins 24 heures avant de commencer le traitement. La période sans traitement doit cependant prendre en considération les propriétés pharmacocinétiques des médicaments utilisés précédemment.

La spécialité ne doit pas être administrée en conjonction avec d'autres AINS ou des glucocorticoïdes. Les ulcérations du tractus gastro-intestinal peuvent être exacerbées par les corticoïdes chez les animaux recevant des AINS.

4.9 Posologie et voie d'administration

40 mg de florfenicol par kg et 2,2 mg de flunixin par kg (2 ml/15 kg de poids vif) en une seule administration par voie sous-cutanée.

Le volume à administrer ne doit pas excéder 10 ml par site d'injection.

Il est recommandé de traiter les animaux aux stades précoces de la maladie et d'évaluer la réponse au traitement dans les 48 heures après injection. Le composant anti-inflammatoire de Resflor, flunixin, peut masquer une faible réponse bactériologique sur le florfenicol durant les premières 24 heures après traitement. Si des signes cliniques de maladie respiratoire persistent ou s'aggravent ou s'il y a rechute, alors le traitement doit être modifié, en utilisant un autre antibiotique jusqu'à disparition des signes cliniques.

Les injections doivent être réalisées au niveau du cou de l'animal.

Essuyer le bouchon avant prélèvement de chaque dose. Utiliser une seringue et une aiguille stériles et sèches.

Afin de respecter la posologie, le poids corporel doit être déterminé le plus précisément possible afin d'éviter tout sous dosage.

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

Les études réalisées à 3 fois la durée recommandée chez les bovins ont montré une diminution de la consommation alimentaire dans les groupes recevant 3 et 5 fois la dose thérapeutique. Une diminution du poids vif a été observée dans le groupe recevant 5 fois la dose (secondairement à la diminution de la consommation alimentaire). Une diminution de consommation hydrique a été observée dans le groupe recevant 5 fois la dose.

L'irritation des tissus augmente avec le volume d'injection.

Un traitement pendant trois fois la durée recommandée a été associé aux lésions érosives et ulcératives liées à la dose au niveau de la caillette.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats: 46 jours.

Lait: L'utilisation n'est pas autorisée chez les vaches laitières en lactation produisant du lait pour la consommation humaine. Ne pas utiliser en période de lactation ou en période de tarissement. Ne pas utiliser chez les animaux en gestation destinés à produire du lait pour la consommation humaine dans les 2 mois qui précèdent la mise bas.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe Pharmacothérapeutique: Antibactériens à usage systémique, amphénicoles, associations

Code ATC-vet: QJ01BA99

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le florfénicol est un antibiotique synthétique de large spectre, actif contre la plupart des bactéries Gram positives et Gram négatives isolées des animaux domestiques. Le florfénicol agit par inhibition de la synthèse des protéines bactériennes au niveau du ribosome et a une activité bactériostatique. Des tests en laboratoire ont montré que le florfénicol est actif contre les bactéries pathogènes les plus communément impliquées dans les maladies respiratoires des bovins incluant *Mycoplasma bovis*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*.

Le florfénicol est considéré comme un agent bactériostatique, mais une activité bactéricide a été démontrée *in vitro* contre *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*.

L'effet bactéricide du florfénicol a été établi essentiellement temps-dépendant pour les trois agents pathogènes cibles, avec un effet potentiellement concentration-dépendant pour *H.somni*. Durant le programme de surveillance 2000-2003 concernant la sensibilité en relation avec florfénicol, un total de 487 souches de *M.haemolytica*, 522 souches de *P.multocida* et 25 souches de *H.somni* furent isolées. Les valeurs de CMI variaient entre < 0,12 à 2 µg/ml pour *M. haemolytica* (MIC₉₀ = 1 µg/ml), entre < 0,12 et 2 µg/ml pour *P. multocida* (MIC₉₀ = 0,50 µg/ml) et entre 0,12 et 0,5 µg/ml pour *H. somni*.

Les break-points, définis par l'Institut CLSI pour les pathogènes respiratoires des bovins, sont les suivants:

Pathogène	Concentration du disque en florfénicol (µg)	Diamètre (mm)			CMI (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
<i>M.haemolytica</i> <i>P.multocida</i> <i>H. somni</i>	30	≥ 19	15-18	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8

Il n'y a pas de points d'arrêt établis pour *Mycoplasma bovis*, ni de techniques de culture qui ont été standardisées par CLSI. Malgré une réduction dans la pression pathogène *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma bovis* ne peut pas être complètement éliminé par les poumons après le traitement avec le médicament vétérinaire.

Les seuls mécanismes de résistance au chloramphénicol, connus pour avoir des effets cliniques significatifs, sont l'inactivation enzymatique (CAT) et la résistance liée à la pompe d'efflux.

De ces mécanismes, seulement quelques de la résistance liée à la pompe d'efflux sont susceptibles d'induire également une résistance au florfénicol et donc sont potentiellement affectés par l'usage du florfénicol chez les animaux. Une résistance au florfénicol chez les pathogènes cibles a été uniquement observée en de rares occasions et cette résistance était liée à la pompe d'efflux et à la présence du gène *floR*.

La flunixinine méglumine est un anti-inflammatoire non stéroïdien possédant une activité analgésique et antipyrétique.

La flunixinine méglumine agit en tant qu'inhibiteur réversible et non sélectif de la cyclo-oxygénase (à la fois les formes COX 1 et COX 2) qui est une enzyme importante de la voie métabolique responsable de la transformation de l'acide arachidonique en endoperoxydes cycliques. En conséquence, la synthèse des eicosanoïdes, importants médiateurs du processus inflammatoire impliqués dans la pyrexie centrale, la perception de la douleur et l'inflammation des tissus, est inhibée. Par son effet sur la cascade de l'acide arachidonique, la flunixinine inhibe aussi la production de thromboxanes, un puissant pro-aggrégateur plaquettaire et vasoconstricteur qui est libéré durant la coagulation du sang.

La flunixinine exerce son effet antipyrétique en inhibant la synthèse de la prostaglandine E2 dans l'hypothalamus. Bien que la flunixinine n'ait pas d'effet direct sur les endotoxines après qu'elles aient été produites, elle réduit la production de prostaglandines et donc réduit les nombreux effets de la cascade des prostaglandines. Les prostaglandines font partie des processus complexes impliquées dans le développement du choc endotoxique.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

L'administration de la spécialité par voie sous-cutanée à la dose recommandée de 40 mg de florfénicol par kg maintient des concentrations plasmatiques efficaces chez les bovins (supérieures aux CMI₉₀ de 1 µg/mL pour 50 heures environ et supérieures aux MIC₉₀ de 2 µg/mL pour 36 heures environ). La concentration plasmatique maximale (C_{max}) d'environ 9,9 µg/ml apparaît 8 heures (T_{max}) après administration.

Après administration de la spécialité par voie sous-cutanée à la dose recommandée de 2,2 mg de flunixinine par kg, les concentrations plasmatiques maximales sont de l'ordre de 2,8 µg/ml et atteintes après 1 heures.

Le degré de liaison aux protéines est de 20% pour le florfénicol et plus de 99% pour la flunixinine. Le degré d'élimination des résidus de florfénicol est d'approximativement 68% dans l'urine et environ 8% dans les fèces. Le degré d'élimination des résidus de flunixinine est d'approximativement 34% dans l'urine et environ 57% dans les fèces.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Propylène glycol (E1520)
N-méthyl-2-pyrrolidone
Acide citrique anhydre
(Macrogol 300)

6.2 Incompatibilités

Ne pas mélanger avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 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.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Ne pas congeler. Protéger du gel.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

- 100 et 250 ml
- Flacon verre type I
- Bouchon bromobutyl
- Capsule 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 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

Intervet International
B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
Pays-Bas

Représenté par:
MSD Animal Health SPRL
Clos du Lynx 5
1200 Bruxelles

8.

NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V300991

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

Date de première autorisation: 20/08/2007

Date de renouvellement de l'autorisation: 12/12/2010

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

13/01/2015

Mode de délivrance: sur prescription vétérinaire.