

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Xylexx 20 mg/ml solution injectable pour bovins, chevaux, chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient :

Substance active:

Xylazine 20,0 mg
(équivalent à 23,31 mg de chlorhydrate de xylazine)

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Chlorure de benzéthonium	
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)	
Acide chlorhydrique, dilué (pour l'ajustement du pH)	
Eau pour préparations injectables	

Solution claire, incolore à presque incolore, pratiquement exempte de particules visibles.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins, chevaux, chiens et chats.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

- Sédation.
- Prémédication en association avec un anesthésique.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une occlusion gastro-intestinale, car il s'agit d'un myorelaxant et les propriétés du médicament vétérinaire semblent augmenter les effets d'une occlusion, également à cause du risque de vomissement.

Ne pas utiliser dans les cas de maladie pulmonaire (insuffisance respiratoire) ou de troubles cardiaques (en particulier en cas d'arythmie ventriculaire).

Ne pas utiliser en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

Ne pas utiliser en cas d'antécédents de convulsion.

Ne pas utiliser dans des cas d'hypotension et d'états de choc.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'un diabète.

Ne pas administrer en même temps que des amines sympathomimétiques (adrénaline p. ex.).

Ne pas utiliser chez les veaux âgés de moins de 1 semaine, ni chez les poulains âgés de moins de 2 semaines, ni chez les chiots et les chatons âgés de moins de 6 semaines.

Ne pas utiliser au cours du dernier stade de la gestation (danger de naissance prématurée), sauf lors de la mise-bas (voir rubrique 3.7).

3.4 Mises en gardes particulières

Bovins :

- Les ruminants sont très sensibles aux effets de la xylazine. Normalement, les bovins restent debout après administration de doses faibles, mais certains animaux peuvent se coucher. Aux doses recommandées les plus élevées, la plupart des animaux se coucheront et certains animaux peuvent se mettre en décubitus latéral.
- Les fonctions motrices du réticulo-rumen sont diminuées après injection de xylazine. Ceci peut entraîner un gonflement. Il est recommandé de retirer l'eau et la nourriture pour les bovins adultes plusieurs heures avant l'administration de la xylazine. Le jeûne peut être indiqué chez les veaux, mais il doit se faire uniquement sur la base d'une évaluation bénéfice/risque par le vétérinaire responsable.
- Chez les bovins, la capacité à éructer, tousser et avaler est maintenue mais réduite au cours de la période de sédation, c'est pourquoi les bovins doivent être surveillés attentivement au cours de la période de réveil : les animaux doivent être maintenus en décubitus sternal.
- Chez les bovins des effets mettant en cause le pronostic vital peuvent survenir après administration intramusculaire de doses supérieures à 0,5 mg/kg de poids vif (défaillance respiratoire et circulatoire). C'est pourquoi un dosage très précis est nécessaire.
- L'association avec d'autres agents pré-anesthésiques ou d'autres agents anesthésiques doit faire l'objet d'une évaluation bénéfice/risque. Cette évaluation doit prendre en compte la composition des médicaments vétérinaires, leur dose et la nature de l'intervention chirurgicale. Les posologies recommandées sont susceptibles de varier en fonction du choix de l'association anesthésique.

Chevaux :

- La xylazine inhibe la motilité intestinale normale. C'est pourquoi chez les chevaux présentant des coliques, elle ne doit être utilisée que chez ceux qui ne répondent pas aux analgésiques. L'utilisation de la xylazine doit être évitée chez les chevaux ayant un dysfonctionnement du caecum.
- Après le traitement des chevaux avec de la xylazine, les animaux sont réticents à marcher, donc, chaque fois que cela est possible, le médicament doit être administré à l'endroit où le traitement/les examens auront lieu.
- Des précautions doivent être prises lors de l'administration du médicament vétérinaire chez des chevaux sujets à la fourbure.
- Les chevaux avec des troubles ou des pathologies des voies respiratoires peuvent développer une dyspnée mettant en cause le pronostic vital.
- La dose utilisée doit rester la plus basse possible.
- L'association avec d'autres agents pré-anesthésiques ou d'autres agents anesthésiques doit faire l'objet d'une évaluation bénéfice/risque. Cette évaluation doit prendre en compte la composition des médicaments vétérinaires, leur dose et la nature de l'intervention chirurgicale. Les posologies recommandées sont susceptibles de varier en fonction du choix de l'association anesthésique.

Chiens et chats :

- La xylazine inhibe la motilité intestinale normale. Cela peut rendre la sédation par la xylazine non désirable pour les radiographies des voies gastro-intestinales supérieures car elle promeut le remplissage de l'estomac avec du gaz et rend l'interprétation moins certaine.
- Les chiens brachycéphales avec une maladie ou un dysfonctionnement des voies respiratoires peuvent développer une dyspnée mortelle.
- La combinaison avec d'autres agents pré-anesthésiques ou d'autres agents anesthésiques doit faire l'objet d'une évaluation bénéfice/risque. Cette évaluation doit prendre en compte la composition des médicaments vétérinaires, leur dose et la nature de l'intervention chirurgicale. Les posologies recommandées sont susceptibles de varier en fonction du choix de l'association anesthésique.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

- Laisser les animaux au calme, car ils peuvent réagir à des stimuli externes.

- Éviter l'administration intra-artérielle.
- Du tympanisme peut se produire occasionnellement chez des bovins en décubitus, et peut être évité en maintenant l'animal en décubitus sternal.
- Pour éviter l'aspiration de la salive ou des aliments, on mettra la tête et le cou de l'animal en position déclive. Mettre les animaux à jeun avant d'utiliser le médicament vétérinaire.
- Les animaux âgés et fatigués sont plus sensibles à la xylazine, tandis que les animaux nerveux ou très excitables peuvent nécessiter une dose relativement élevée.
- En cas de déshydratation, la xylazine doit être utilisée avec précautions.
- Des vomissements sont généralement observés dans les 3 à 5 minutes qui suivent l'administration de xylazine chez les chats et les chiens. Il est recommandé de mettre à jeun les chiens et les chats 12 heures avant l'intervention chirurgicale ; ils peuvent avoir un libre accès à de l'eau de boisson.
- Une pré-médication avec l'atropine chez les chats et les chiens peut réduire la salivation et les effets bradycardisants.
- Ne pas dépasser la posologie recommandée.
- Suite à l'administration, les animaux doivent être laissés au calme jusqu'à ce que l'effet complet soit atteint.
- Il est recommandé de refroidir les animaux lorsque la température ambiante est supérieure à 25°C et de laisser les animaux au chaud en cas de basses températures.
- Pour les procédures douloureuses, la xylazine doit toujours être utilisée en association avec une anesthésie locale ou générale.
- La xylazine entraîne un certain degré d'ataxie ; c'est pourquoi la xylazine doit être utilisée avec précautions dans les procédures impliquant les extrémités distales et lors des castrations debout chez les chevaux.
- Les animaux traités doivent être surveillés jusqu'à ce que l'effet soit totalement estompé (par ex. les fonctions cardiaque et respiratoire doivent être surveillées, également lors de la phase post-opératoire) et ils doivent être isolés pour éviter qu'ils ne soient perturbés.
- Pour l'utilisation chez de jeunes animaux, voir les restrictions d'âge mentionnées à la rubrique 3.3. S'il est prévu d'utiliser le médicament vétérinaire chez de jeunes animaux en dessous de ces limites d'âge, une évaluation bénéfice/risque doit être effectuée par le vétérinaire.

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

Ce médicament vétérinaire est un sédatif. Des précautions doivent être prises pour éviter une auto-injection accidentelle.

En cas d'absorption orale ou d'injection accidentelle, consulter immédiatement un médecin et lui présenter la notice, mais NE PAS CONDUIRE de véhicule, car une sédation et des modifications de la pression sanguine peuvent survenir.

Éviter le contact avec la peau, les yeux et les muqueuses.

En cas de contact accidentel du médicament vétérinaire avec la peau ou les yeux, laver immédiatement avec de grandes quantités d'eau fraîche. Enlever les vêtements contaminés qui sont en contact direct avec la peau. Si des symptômes se manifestent, consulter un médecin.

Si des femmes enceintes manipulent le médicament vétérinaire, elles doivent prendre des précautions spéciales pour ne pas s'auto-injecter le produit, car il peut provoquer des contractions utérines et une diminution de la pression sanguine du fœtus après une exposition systémique accidentelle.

Pour le médecin:

La xylazine est un agoniste des récepteurs α -2 adrénergiques. Les symptômes apparaissant après une absorption peuvent impliquer des effets cliniques incluant une sédation dose-dépendante, une dépression respiratoire, une bradycardie, une hypotension, une sécheresse de la bouche et une hyperglycémie. Des arythmies ventriculaires ont également été rapportées. Les symptômes respiratoires et hémodynamiques doivent être traités symptomatiquement.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Bovins :

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Irritation au point d'injection ¹ ; Hypothermie ² , hyperthermie ² ; Atonie du rumen, ballonnements, régurgitations, selles molles ³ , hypersalivation, atteinte de la langue ⁴ ; Détresse respiratoire, arrêt respiratoire, ronflement, stridor ⁵ ; Hypotension, bradycardie ⁶ , arythmie ¹ ; Polyurie ; Mise-bas prématurée ; atteinte utérine ⁷ , prolapsus du pénis ¹ .
---	---

¹ réversible.

² la thermorégulation peut être impactée et par conséquent la température corporelle peut baisser ou augmenter, en fonction de la température ambiante.

³ dans les 24 heures qui suivent des doses élevées de xylazine.

⁴ atonie.

⁵ stridor nasal.

⁶ parfois sévère.

⁷ implantation réduite de l'ovule fécondé.

Chez les bovins, les effets indésirables sont généralement plus prononcés après une administration intramusculaire par rapport à une administration intraveineuse.

Chevaux :

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Comportement anormal ¹ ;
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Colique ^{2,4} , motilité intestinale diminuée ^{3,4} ;
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Irritation au point d'injection ⁵ ; Ataxie, tremblements musculaires ⁶ , mouvements involontaires ⁶ ; Prolapsus du pénis ⁵ ; Hypothermie ⁷ , hyperthermie ⁷ ; Hypotension ⁸ , hypertension ⁸ , bradycardie ⁹ , arythmie ⁵ ; Transpiration accrue ¹⁰ ; Mictions fréquentes ; Détresse respiratoire, arrêt respiratoire, fréquence respiratoire réduite.

¹ réactions violentes.

² légère.

³ temporairement.

⁴ comme mesure préventive, le cheval ne doit pas être nourri après la sédation jusqu'à ce que l'effet soit totalement estompé.

⁵ réversible.

⁶ en réponse à des stimuli auditifs ou physiques.

⁷ la thermorégulation peut être impactée et par conséquent la température corporelle peut baisser ou augmenter, en fonction de la température ambiante.

⁸ suite à l'administration, une augmentation transitoire de la tension artérielle suivie d'une chute de celle-ci sont généralement observées.

⁹ parfois sévère.

¹⁰ lorsque les effets de la sédation se dissipent.

Chiens, chats :

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Ballonnements ¹ ;
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Troubles cardio-respiratoires ² (arrêt cardiaque ² , dyspnée ² , bradypnée ² , œdème pulmonaire ²) ; Troubles neurologiques ² (convulsions, prostration ² , troubles pupillaires ² , tremblements ²) ;
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Irritation au point d'injection ³ ; Bradycardie ^{4,5} , hypotension, arythmie ³ ; Hypothermie ⁶ , hyperthermie ⁶ ; Mouvements involontaires ⁷ , tremblements musculaires ; Hyperglycémie ; Hypersalivation, vomissements ⁸ ; Polyurie ; Mise-bas prématurée ⁹ , contractions utérines ⁹ ; Arrêt respiratoire ⁹ .

¹ chez les races sensibles de chiens à large poitrail (Grand Danois, Setter irlandais).

² chez les animaux anesthésiés, principalement pendant et après la période de réveil.

³ réversible.

⁴ avec bloc auriculo-ventriculaire.

⁵ parfois sévère.

⁶ la thermorégulation peut être impactée et par conséquent la température corporelle peut baisser ou augmenter, en fonction de la température ambiante.

⁷ en réponse à des stimuli auditifs ou physiques.

⁸ au début de la sédation, particulièrement quand les animaux viennent d'être nourris.

⁹ chez les chats.

Chez les chiens, les effets indésirables sont généralement plus prononcés après une administration sous-cutanée par rapport à une administration intramusculaire et l'effet (efficacité) peut être moins prévisible.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la rubrique 16 de la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation :

Bien que les études de laboratoire chez des rats n'aient pas mis en évidence de preuves d'effets tératogènes ou fœtotoxiques, l'utilisation du médicament vétérinaire au cours des deux premiers tiers de gestation ne doit se faire qu'après une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire responsable.

Ne pas utiliser au cours des stades les plus avancés de la gestation (en particulier chez les bovins et les chats), sauf lors de la mise-bas, car la xylazine provoque des contractions utérines et elle peut provoquer un travail prématuré.

Ne pas utiliser chez les bovins recevant des transplantations d'ovules, car l'augmentation du tonus utérin peut réduire les chances d'implantation de l'ovule.

Lactation :

Ce médicament vétérinaire peut être utilisé chez les femelles en lactation.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

D'autres agents déprimeurs du SNC (barbituriques, narcotiques, anesthésiques, tranquillisants, etc.) peuvent provoquer une dépression additionnelle du SNC s'ils sont utilisés avec la xylazine. Il peut être nécessaire de réduire les posologies de ces agents. La xylazine doit par conséquent être utilisée avec précautions en association avec des neuroleptiques ou des tranquillisants. La xylazine ne doit pas être utilisée en association avec des médicaments sympathomimétiques tels que l'adrénaline, car il peut s'en suivre une arythmie ventriculaire.

Il a été rapporté que l'utilisation intraveineuse simultanée de sulfonamides potentialisés et d'agonistes α -2 provoquait des arythmies cardiaques qui peuvent être létales. Bien qu'aucun effet de cette nature n'ait été rapporté avec ce médicament vétérinaire, il est recommandé que l'administration intraveineuse de médicaments vétérinaires à base de triméthoprim/sulfonamide ne soit pas réalisée lorsque les chevaux ont été sédatisés avec de la xylazine.

3.9 Voies d'administration et posologie

Bovins : voie intraveineuse ou voie intramusculaire.

Chevaux : voie intraveineuse.

Chiens : voie intramusculaire.

Chats : voie intramusculaire ou voie sous-cutanée.

Pour garantir une posologie correcte, le poids corporel doit être déterminé le plus précisément possible.

L'injection intraveineuse doit être effectuée lentement, en particulier chez les chevaux.

Ce médicament vétérinaire doit être administré uniquement par un vétérinaire ou sous sa supervision.

Bovins (IV, IM)

Bovins			
Niveau de dose	Xylazine (mg/kg)	Xylazine 20 mg/ml (ml/100 kg)	Xylazine 20 mg/ml (ml/500 kg)
A. Intramusculaire			
I	0,05	0,25	1,25
II	0,1	0,5	2,5
III	0,2	1	5
IV	0,3	1,5	7,5
B. Intraveineuse			
I	0,016 - 0,024	0,08 - 0,12	0,4 - 0,6
II	0,034 - 0,05	0,17 - 0,25	0,85 - 1,25
III	0,066 - 0,10	0,33 - 0,5	1,65 - 2,5

Posologie I : sédation avec une réduction légère du tonus musculaire. Les bovins sont toujours capables de rester debout.

Posologie II : sédation avec une réduction plus prononcée du tonus musculaire et une légère analgésie. Les bovins sont principalement capables de rester debout, mais ils peuvent également se coucher.

Posologie III : sédation profonde, réduction supplémentaire du tonus musculaire, analgésie partielle. Les bovins se couchent.

Posologie IV : sédation très profonde avec une réduction prononcée du tonus musculaire, analgésie partielle. Les bovins se couchent.

Chevaux (IV)

Posologie : injection unique de 0,6 – 1,0 mg de xylazine par kg de poids vif (3 - 5 mL du médicament vétérinaire pour 100 kg de poids vif).

Chiens (IM)

Posologie : injection unique de 0,5 à 3 mg de xylazine par kg de poids corporel (soit 0,25 à 1,5 mL de médicament vétérinaire pour 10 kg).

Chats (IM, SC)

Posologie : injection unique de 0,5 à 1 mg de xylazine par kg de poids corporel (soit 0,025 à 0,05 mL de médicament vétérinaire par kg).

Le bouchon peut être ponctionné jusqu'à 30 fois.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

En cas de surdosage accidentel, des arythmies cardiaques, une hypotension et une profonde dépression du SNC et respiratoire risquent de se produire. Des convulsions ont également été signalées après un surdosage. La xylazine peut être antagonisée par des antagonistes des récepteurs α_2 adrénergiques.

Pour traiter les effets dépresseurs respiratoires de la xylazine, il est recommandé de mettre en place une respiration artificielle associée ou non à des stimulants respiratoires (par exemple : doxapram).

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance**3.12 Temps d'attente**Bovins :

Viande et abats : 1 jour.

Lait : zéro heure.

Chevaux :

Viande et abats : 1 jour.

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

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES**4.1 Code ATCvet: QN05CM92.****4.2 Propriétés pharmacodynamiques**

La xylazine est un agoniste des récepteurs adrénergiques α_2 .

- La xylazine est un agoniste des récepteurs α_2 adrénergiques qui agit par stimulation des récepteurs α_2 adrénergiques centraux et périphériques. Par l'intermédiaire de sa stimulation centrale des récepteurs α_2 adrénergiques, la xylazine a une puissante activité antinociceptive. En plus d'une activité α_2 adrénergique, la xylazine a des effets α_1 adrénergiques.
- La xylazine produit également une relaxation des muscles squelettiques par inhibition de la transmission intraneuronale des impulsions au niveau central du système nerveux central. On observe des variations interspèces considérables des propriétés analgésiques et de relaxation des muscles squelettiques de la xylazine. Une analgésie suffisante sera généralement obtenue uniquement en association avec d'autres médicaments vétérinaires.
- Chez de nombreuses espèces, l'administration de la xylazine produit une hypertension artérielle de courte durée suivie par une période plus longue d'hypotension et de bradycardie. Ces actions opposées sur la tension artérielle sont apparemment dues aux actions α_2 et α_1 adrénergiques de la xylazine.
- La xylazine a plusieurs effets endocrines. On rapporte que l'insuline (médiée par des récepteurs α_2 dans les cellules β pancréatiques qui inhibent la libération d'insuline), la vasopressine (baisse de la

production de vasopressine entraînant une polyurie) et la FSH (baisse) sont influencées par la xylazine.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

L'absorption (et l'action) sont rapides suite à l'injection intramusculaire. Les concentrations de médicament atteignent rapidement leur pic (habituellement dans les 15 minutes), puis déclinent de manière exponentielle. La xylazine est une base organique très liposoluble qui diffuse largement et rapidement (V_d 1,9-2,7 L/kg de poids corporel). Dans les minutes qui suivent une injection intraveineuse, elle peut être retrouvée à des concentrations élevées dans les reins, le foie, le SNC, l'hypophyse et le diaphragme. Il y a donc un transfert rapide des vaisseaux sanguins vers les tissus. La biodisponibilité intramusculaire est incomplète et variable, allant de 52-90% chez le chien à 40-48% chez le cheval. La xylazine est intensément métabolisée et éliminée rapidement ($\pm 70\%$ par l'intermédiaire de l'urine, tandis que l'élimination entérique est de $\pm 30\%$). L'élimination rapide de la xylazine est plus probablement attribuable à son métabolisme intensif qu'à l'excrétion rénale de xylazine non modifiée.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

5.2 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: 28 jours.

5.3 Précautions particulières de conservation

Ne pas conserver au réfrigérateur ou ne pas congeler.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre type II transparent contenant 30 ml de médicament vétérinaire, fermé avec un bouchon en caoutchouc bromobutyle et une capsule en aluminium dans une boîte en carton ou en polystyrène.

Boîte carton de 1 flacon de 30 mL

Boîte carton de 5 flacons de 30 mL

Boîte polystyrène de 24 flacons de 30 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou < dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Alfasan Nederland B.V.

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

BE-V660898

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 02/12/2022

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

13/03/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).