

# RESFLOR<sup>®</sup> Solution injectable

Date de création : 08-11-2017

Date de mise à jour : 14-01-2020

## Informations et posologie

---

### Espèces cibles

---



#### Espèce cible complément

Bovins.

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

Chez les bovins :

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

### Administration

---

#### Voie d'administration



#### Voie d'administration complément

Voie sous-cutanée.

#### Posologie

40 mg de florfenicol par kg de poids vif et 2,2 mg de flunixin par kg de poids vif en une seule administration par voie sous-cutanée soit 2 ml de solution pour 15 kg de poids vif en une seule administration.

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.

Du fait de son action inhibitrice sur l'inflammation, la flunixin est susceptible de masquer une résistance à l'égard du traitement étiologique des infections respiratoires 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 stérile et sèche.

Afin de respecter la posologie et d'éviter tout surdosage ou sous-dosage, le poids de l'animal doit être évalué le plus précisément possible.

#### Composition qualitative et quantitative Principes actifs et excipients à effets notoires

Un mL contient :

- Substances actives :

Florfenicol ..... 300,0 mg

Flunixin (sf de méglumine) ..... 16,5 mg

- Excipient(s) :

Propylène glycol (E1520) ..... 150,0 mg

#### Principes actifs / Molécule

Florfénicol, Flunixinine, Propylène glycol

**Forme pharmaceutique**

Solution

**Inscription au tableau des substances vénéneuses (Liste I / II). Classement du médicament en matière de délivrance**

Liste I.

À ne délivrer que sur ordonnance devant être conservée pendant au moins 5 ans.

Respecter les doses prescrites.

**Temps d'attente**

Toutes cibles :

- Viande et abats : 46 jours.

- Lait : en l'absence d'un temps d'attente pour le lait, ne pas utiliser chez les femelles productrices de lait de consommation, en lactation ou en période de tarissement ni chez les futures productrices de lait de consommation dans les 2 mois qui précèdent la mise-bas.

**Propriétés****Propriétés pharmacodynamiques**

Le florfénicol est un antibiotique synthétique de large spectre, actif contre la plupart des bactéries Gram + et Gram - isolées des animaux domestiques. Le florfénicol agit par inhibition de la synthèse des protéines au niveau du ribosome et a une activité bactériostatique. Des tests *in vitro* ont montré que le florfénicol est actif contre les bactéries pathogènes les plus communément impliquées dans les maladies respiratoires des bovins incluant *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 est 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, 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 . *haemolytica* (MIC<sub>90</sub> = 1 µg/ml), entre *P. multocida* (MIC<sub>90</sub> = 0,50 µg/ml) et entre *H. somni*.

Les breakpoints, 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>Mannheimia haemolytica</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Histophilus somni</i>	30	? 19	15-18	? 14	? 2	4	? 8

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.

Seule cette dernière est susceptible d'induire également une résistance au florfénicol et donc être potentiellement affectée 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 flunixine inhibe aussi la production de thromboxanes, un puissant pro-agrégateur plaquettaire et vasoconstricteur qui est libéré durant la coagulation du sang.

La flunixine exerce son effet antipyrétique en inhibant la synthèse de la prostaglandine E2 dans l'hypothalamus. Bien que la flunixine 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 impliqués dans le développement du choc endotoxinique.

### Propriétés pharmacocinétiques

L'administration de la spécialité par voie sous-cutanée à la dose recommandée de 40 mg de florfénicol par kg de poids vif maintient des concentrations plasmatiques efficaces chez les bovins (supérieures aux CMI<sub>90</sub> pour l'agent pathogène respiratoire le moins sensible *Mannheimia haemolytica*) pendant plus de 39 heures. La concentration sérique maximale (C<sub>max</sub>) de 4,3 µg/ml apparaît 5,5 heures (T<sub>max</sub>) après administration.

Après administration de la spécialité par voie sous-cutanée à la dose recommandée de 2,2 mg de flunixine par kg de poids vif, les concentrations plasmatiques maximales sont de l'ordre de 2,9 µg/ml et atteintes après 1,3 heure. Le volume de distribution est approximativement 2 l/kg.

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

## Mise en garde

---

### Contres-indications et mise en garde

---

#### 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 administrer en cas d'hypersensibilité connue aux substances actives ou à l'un des excipients.

#### Mises en gardes particulières à chaque espèce cible

Toutes cibles :

Aucune.

#### 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 avec une irritation sous-cutanée minime et légère. L'extension dans le muscle sous-jacent n'a été notée que dans quelques cas. Aucune lésion macroscopique qui aurait nécessité un parage à l'abattage, n'a été observée au 56<sup>e</sup> jour après l'injection.

### Précautions d'emploi

---

#### Précautions particulières d'emploi chez les animaux

L'utilisation de ce produit doit se faire sur la base de tests de sensibilité des bactéries isolées de l'animal. Si ceci n'est pas possible, le traitement doit se faire sur la base des informations épidémiologiques locales (régionales, au niveau de la ferme) sur la sensibilité des bactéries ciblées.

Lors de l'utilisation de ce produit, il convient de prendre en compte les politiques officielles nationales et régionales concernant l'antibiothérapie.

Toute utilisation du produit contraire aux instructions contenues dans le RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes au florfénicol.

Éviter 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.

Des érosions abomasales ont été observées chez le veau pré-ruminant après administration quotidienne répétée. Le produit doit être utilisé avec précaution dans cette tranche d'âge.

L'innocuité du produit n'a pas été évaluée chez les veaux de 3 semaines ou moins.

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

Éviter les auto-injections accidentelles.

Se laver les mains après utilisation.

Ne pas utiliser le produit dans les cas connus de sensibilité au propylène glycol et aux polyéthylènes glycols.

### Autres précautions

Aucune.

### Utilisation en cas de grossesse et de lactation ou de ponte

Les effets du florfenicol sur les performances de reproduction et la gestation 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.

### Surdosage (symptômes, conduite d'urgences, antidotes)

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 gain de poids 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.

Des lésions abomasales ulcératives et érosives dose-dépendantes ont été observées après traitement à 3 fois la durée de traitement recommandée.

### Précautions pharmacologiques

---

#### Interactions médicamenteuses et autres

L'utilisation concomitante d'autres substances 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. En conséquence, 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.

#### Incompatibilités

Ne pas mélanger avec d'autres médicaments vétérinaires.

### Conservation

---

#### Durée de conservation

2 ans.

Après ouverture : 28 jours.

#### Précautions particulières de conservation selon pertinence

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

Ne pas congeler.

Protéger du gel.

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

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

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

## Présentation

---

**Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché / exploitant**

INTERVET  
Rue Olivier de Serres  
CS 17144  
49071 BEAUCOUZE cedex

**Classification ATC Vet**

- QJ01BA99

**Laboratoire**



MSD Santé Animale  
Rue Olivier de Serres  
B.P. 17144  
49071 BEAUCOUZE CEDEX  
Tél : 02.41.22.83.83  
Fax : 02.41.22.83.00  
<http://www.msd-sante-animale.fr>

**Numéro d'autorisation de mise sur le marché**

FR/V/9449091 0/2006

**Date de première autorisation**

2009-04-16

**Présentation et quantité**

RESFLOR<sup>®</sup> Boîte de 1 flacon de 250 mL

Code GTIN : 05017363026450

RESFLOR<sup>®</sup> Boîte de 1 flacon de 100 mL

Code GTIN : 05017363026443