



HAL
open science

Pharmacologie des anti-inflammatoires disponibles pour les animaux de rente

Aude Ferran, Alain Bousquet-mélou

► **To cite this version:**

Aude Ferran, Alain Bousquet-mélou. Pharmacologie des anti-inflammatoires disponibles pour les animaux de rente. Bulletin des G.T.V., 2014, 76, pp.35-40. <hal-02630208>

HAL Id: hal-02630208

<https://hal.inrae.fr/hal-02630208v1>

Submitted on 27 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

Par Aude FERRAN et Alain BOUSQUET-MÉLOU

UMR1331 TOXALIM INRA/INPT

École Nationale Vétérinaire de Toulouse

Laboratoire de Physiologie-pharmacologie-thérapeutique

23, chemin des Capelles, 31 076 Toulouse cedex 3

a.ferran@envt.fr

Pharmacologie des anti-inflammatoires disponibles pour les animaux de rente

Pour obtenir un effet-anti-inflammatoire, le vétérinaire dispose d'un choix parmi deux classes de médicaments : anti-inflammatoires non stéroïdiens et anti-inflammatoires stéroïdiens, et de nombreux principes actifs et formulations qui confèrent différentes intensités et durées d'action.

RÉSUMÉ

Le choix entre un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) et un anti-inflammatoire stéroïdien (AIS, ou glucocorticoïde) se fait principalement en fonction de l'indication visée : analgésie, immunomodulation... et de l'état de l'animal (infection, gestation...).

Pour les AINS, la plupart des principes actifs et des formulations disponibles sont assez semblables en termes d'effets anti-inflammatoires, analgésiques et anti-pyrétiques, à l'exception de l'aspirine et de l'acide salicylique. Le choix peut donc s'appuyer sur le temps d'attente ou la praticité d'utilisation.

Pour les glucocorticoïdes, et surtout pour la dexaméthasone qui est le plus souvent utilisée, les formulations ne sont pas toutes équivalentes. Le choix de la formulation influence la rapidité d'effet, la durée d'action et le temps d'attente.

Les formulations contenant un anti-inflammatoire associé à une autre molécule doivent être choisies sur la base de l'antibiotique ou du diurétique qu'elles contiennent.

Le choix entre un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) et un anti-inflammatoire stéroïdien (AIS), également nommés corticoïdes ou glucocorticoïdes se fait principalement en fonction de l'indication visée : analgésie, immunomodulation... et de l'état de l'animal (Photo 1 ci-contre et Encadré 1, page suivante).

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Pharmacodynamie des AINS

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont des acides faibles inhibant l'activité des cyclo-oxygénases (COX). Par cette inhibition, la synthèse de prostaglandines pro-inflammatoires à partir de phospholipides membranaires est réduite.



Cliché : Gérard Bosquet

Photo 1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens et glucocorticoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires, mais il est rare d'utiliser indifféremment l'une ou l'autre classe thérapeutique pour une indication donnée. Le choix se fait en fonction du résultat visé et de l'état de l'animal : ci-contre, une vache gestante.

Il existe deux isoformes principales de COX (COX -1 et COX-2) qui peuvent être inhibées par les AINS. COX-1 est exprimée de manière constitutive (en dehors de tout épisode inflammatoire) dans de nombreux tissus et dans les plaquettes. Elle sert, entre autres, à l'homéostasie de la coagulation, au maintien du débit

Encadré 1. AINS vs glucocorticoïdes

Bien qu'AINS et glucocorticoïdes (AIS) aient des propriétés anti-inflammatoires, il est rare d'utiliser indifféremment l'une ou l'autre classe pour une indication donnée. Les AINS ont des propriétés analgésiques supérieures et sont donc préférentiellement utilisés lors de chirurgie ou de douleurs ostéo-articulaires. Les glucocorticoïdes ont des propriétés immunomodulatrices et peuvent être utilisés pour réguler des états inflammatoires chroniques ou pour traiter des états de chocs anaphylactiques ou endotoxémiques. Ils peuvent aussi être prescrits pour leurs effets métaboliques (hyperglycémiant) ou pour induire la parturition, indépendamment de leurs effets anti-inflammatoires.

sanguin rénal et à la protection de la muqueuse gastrique. COX-2, à l'opposé, est principalement inductible par de multiples facteurs pro-inflammatoires (cytokines, interférons...). Une substance à visée anti-inflammatoire idéale devrait donc inhiber COX-2 sans modifier l'activité de COX-1. Cependant, du fait de la forte similarité entre les deux isoformes, la plupart des molécules utilisées en médecine vétérinaire sont capables d'inhiber à la fois COX-1 et COX-2, avec une sélectivité pour l'une ou l'autre des isoformes qui peut varier selon les molécules et les espèces (Tableau 1).

Sélectivité COX-1/COX-2

La sélectivité d'un AINS pour COX-2 signifie que les concentrations plasmatiques en AINS nécessaires pour inhiber l'activité de COX-2 sont plus faibles que les concentrations nécessaires pour inhiber l'activité COX-1 et que pour une même concentration, l'activité de COX-2 sera plus inhibée que l'activité de COX-1. Cependant, quelle que soit la sélectivité, tous les AINS sont capables d'inhiber l'activité de COX-2 et la synthèse de prostaglandines. Ils ont donc tous une activité anti-inflammatoire qui peut être similaire quelle que soit la sélectivité (la dose approuvée prend cela en compte). Seuls l'acide salicylique et l'aspirine ont des propriétés anti-inflammatoires et

analgésiques nettement inférieures aux autres principes actifs.

La différence attendue entre les AINS COX-2 sélectifs et les autres est une moindre occurrence des effets indésirables pour les COX-2 sélectifs qui, en n'affectant pas l'activité de COX-1, permettraient de maintenir une barrière muqueuse gastrique plus protectrice et de limiter la survenue d'ulcères gastriques. Pour les bovins, la survenue d'ulcères gastriques lors de traitements anti-inflammatoires est rarement rapportée (quelques cas rapportés chez le veau) et le choix de l'AINS selon sa sélectivité ne semble pas au final être prioritaire. Chez l'Homme, les carnivores domestiques, les porcs et les volailles, l'AINS qui est beaucoup plus toxique pour la muqueuse gastrique que les autres est l'acide acétylsalicylique [1, 4].

Les AINS disponibles pour les animaux de rente par voie générale sont l'acide acétylsalicylique (aspirine), l'acide salicylique, le carprofène, le kétoprofène, la flunixin méglumine, l'acide tolfénamique et le méloxicam (Tableau 2). Seule l'aspirine bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) volailles/ovins/caprins. L'efficacité analgésique de cette molécule étant inférieure aux autres, la prescription pour ces espèces se fait selon le principe de la cascade. Pour la plupart des AINS, des génériques sont disponibles.

La dipyrone a aussi des propriétés anti-inflammatoires, mais est surtout utilisée pour ses propriétés antispasmodiques.

Le paracétamol n'est pas un AINS. Il est analgésique et antipyrétique mais a peu de propriétés anti-inflammatoires. Il est bien absorbé après une administration par voie orale, ce qui facilite son utilisation en élevage porcin. Chez la volaille (hors AMM), l'absorption par voie orale est assez faible (40 % du paracétamol est absorbé) et la demi-vie est courte (une heure) car le paracétamol est fortement métabolisé dans le foie [2].

L'aspirine (AMM porc/volaille) et l'acide salicylique (hors AMM chez les volailles) peuvent être administrés par voie orale aux volailles et aux porcs. Ces deux molécules sont utilisées pour leurs propriétés analgésiques et anti-inflammatoires. Par voie orale, l'aspirine et

TABLEAU 1. Classification des anti-inflammatoires non stéroïdiens en fonction de la sélectivité pour COX 1 ou COX 2

COX-1		COX-2	
COX-1 préférentiels	Non sélectifs (COX-1 = COX-2)	COX-2 préférentiels	COX-2 sélectifs
Aspirine Flunixin méglumine Kétoprofène	Acide salicylique	Carprofène Méloxicam Acide tolfénamique	Pas de molécules disponibles pour les animaux de rente

TABLEAU 2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens et autres analgésiques et antipyrétiques non stéroïdiens disponibles pour les animaux de rente. Principes actifs disponibles, temps d'attente et noms commerciaux

Principes actifs	Espèces incluses dans l'autorisation de mise sur le marché et temps d'attente				Noms commerciaux
	Bovins	Porcs	Ovins/Caprins	Volailles	
<i>Acide acétylsalicylique</i>	X Viande = 7 jours Interdit chez les vaches laitières	X Viande = 1 à 7 jours	X Viande = 7 jours	X Viande = 1 jours poulet (œuf = interdit)	Actispirine 50 Aspirine 50 Coophavet Salicyline 50 Vétalgine Dextropirine 50 Valpirine PO 2 Deltaspi 50 Pyrévalgine
<i>Acide salicylique</i>	X veaux Viande = 0 jour	X Viande = 0 jour			Salivet Enzoo-group
<i>Acide tolfénamique</i>	X Viande = 12 jours Lait = 0 jour				Tolfine
<i>Carprofène</i>	X Viande = 21 jours Lait = 0 jour				Rimadyl Acticarp Xelcor
<i>Flunixinine méglumine</i>	X Viande = 10 jours Lait = 24 heures (intraveineuse) Lait = 36 heures (intramusculaire)	X Viande = 20 jours			Finadyne Antalzen/Avlezan Fluniject Flunixinine 5 % Norbrook Génixine Meflosyl Covuni/Resflor/ Finoxaline
<i>Kétoprofène</i>	X Viande = 4 jours Lait = 0 jour	X Viande = 2 (voie orale) à 4 jours			Ketofen Comforion vet Ketink Nefotek Ketopropig (voie orale)
<i>Méloxicam</i>	X Viande = 15 jours Lait = 5 jours	X Viande = 5 jours			Metacam (existe en voie orale) Emdocam Loxicom Melovem Meloxidyl Melosoluté
Dipyron/métamizole	X Viande = 15 jours Ne pas utiliser chez la laitière	X Viande = 15 jours			Calmagine Dipyralgine Estocelan
Paracétamol		X Viande = 0 jour			Pracetam Piretamol

Attention : les formulations associant d'autres principes actifs que des AINS ont des temps d'attente qui peuvent être différents.

En surligné jaune, médicaments contenant un principe actif autre que l'AINS.

En surligné vert, principes actifs qui ne sont pas des AINS.

l'acide salicylique produisent les mêmes effets qui sont ceux de l'acide salicylique, car l'aspirine est très rapidement hydrolysée dans le tube digestif et dans le plasma en acide salicylique. Le temps de demi-vie de l'acide salicylique est d'environ 3 heures chez le poulet et d'une heure chez la dinde [3].

Les AINS peuvent être administrés par voie orale chez le porc (aspirine, acide salicylique, kétoprofène) et les veaux (aspirine, acide salicylique). Le méloxicam est notamment utilisé comme antalgique lors de la castration du

porcelet. Certains sont absorbés par voie orale chez les bovins adultes (flunixinine méglumine, meloxicam) mais il n'y pas d'AMM et donc de temps d'attente (TA) défini.

Chez les animaux de rente, les AINS sont majoritairement administrés par voie injectable (intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée). Les AINS étant des acides faibles, ces formulations injectables sont des solutions alcalines qui peuvent être irritantes et induire des douleurs et des lésions au point d'injection.

Dans le plasma, les AINS sont fortement liés aux protéines plasmatiques, mais cette

propriété n'a pas vraiment de répercussions pratiques pour le vétérinaire.

Les AINS sont pour la plupart métabolisés dans le foie, les métabolites étant ensuite éliminés par la bile ou par les urines. Le passage dans le lait est faible, bien que la modification du pH du lait, notamment lors de mammites, puisse augmenter l'excrétion dans le lait. Les temps d'attente lait sont nuls pour tous les AINS, sauf le méloxicam.

Certains anti-inflammatoires non stéroïdiens n'ont une autorisation de mise sur le marché que pour une administration unique chez les bovins (méloxicam, carprofène), probablement à cause de leur temps de demi-vie qui est long, alors que d'autres peuvent être réadministrés plusieurs fois (kétoprofène, acide tolfénamique, flunixinine méglumine).

Les glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes (anti-inflammatoires stéroïdiens) disponibles pour les animaux de rente sont la dexaméthasone, la méthylprednisolone et la prednisolone. Certaines formulations de dexaméthasone ont des autorisations de mise sur le marché (AMM) porcins et

caprins. Les corticoïdes chez les animaux de rente sont majoritairement administrés par voie parentérale (intraveineuse, intramusculaire). La prednisolone est disponible en pommade intramammaire, toujours associée à des antibiotiques, et une AMM inclut la voie intra-articulaire (Aziium ND).

Les trois molécules disponibles ont des puissances différentes (Tableau 3), ce qui implique que pour obtenir le même effet anti-inflammatoire (action glucocorticoïde), il faut des doses différentes en mg/kg. Cependant, le choix entre les molécules glucocorticoïdes n'a pas besoin de tenir compte de la puissance car en administrant la dose recommandée pour chaque molécule, le même effet anti-inflammatoire peut être atteint. En revanche, les trois molécules se distinguent par leur action minéralocorticoïde (action similaire à celle de l'aldostérone) responsable d'une réabsorption de sodium et d'une excrétion de potassium. La dexaméthasone, à la différence de la prednisolone et de la méthylprednisolone, n'a pas d'effet minéralocorticoïde. Le choix fréquent de la **dexaméthasone** chez les grands animaux s'explique par son coût relativement faible et sa durée d'action assez longue, qui évite d'effectuer plusieurs administrations journalières. La

TABLEAU 3. Puissance relative de la dexaméthasone et de la prednisolone par rapport au cortisol, et durée d'action des différentes molécules

Substances	Action glucocorticoïde	Action minéralocorticoïde	Durée d'action
<i>Cortisol</i>	1	1	12 heures
<i>Prednisolone/ méthylprednisolone</i>	5	0,8	24 heures
<i>Dexaméthasone</i>	25	0	48-72 heures

TABLEAU 4. Glucocorticoïdes inclus dans des formulations contenant des antibiotiques ou des diurétiques

Glucocorticoïdes	Type de molécules associées	Noms commerciaux
<i>Dexaméthasone</i>	Antibiotique	Ampidexalone Ampimycine Allegrocine Histabiosone Multibio Pen-hista-strep Sodibio
	Diurétique	Diurizone Naquadem Oedex
<i>Prednisolone</i>	Antibiotique injectable	Histacline
	Antibiotique intramammaire	Mastijet Mastiplan LC Synulox intramammaire
<i>Méthylprednisolone</i>	Antibiotique	Cortexiline

TABLEAU 5. Glucocorticoïdes disponibles pour les animaux de rente. Principes actifs disponibles, temps d'attente et noms commerciaux

Glucocorticoïdes	Formulations	Espèces incluses dans l'autorisation de mise sur le marché et temps d'attente			Noms commerciaux	Durée d'action
		Bovins	Porcs	Ovins/ Caprins		
Méthylprednisolone	Succinate sodique	X Temps d'attente viande = 6 jours Ne pas administrer à la vache laitière			Solu-Medrol	Action très courte (quelques heures)
Dexaméthasone	Base	X Viande = 6 jours Lait = 3 jours	X Viande = 6 jours	X (caprins)	Azium Cortaméthasone Dexasone	Action courte (24-48 heures)
	Phosphate disodique	X Viande = 6 jours Lait = 3 jours	x Viande = 6 jours	X (caprins)	Biométhasone Dexadreson Dexalone solution Dexafort (+ phénylpropionate)*	
	21-isonicotinate	X Viande = 42 jours Lait = 2,5 jours lait	X Viande = 42 jours		Voren suspension	Moyenne (4-5 jours)
	Acétate	X Viande = 28 jours Lait = 7 jours	X Viande = 13 jours	X (caprins)	Dexalone suspension	
	Tébutate	X Viande = 26 jours Lait = 3 jours			Dexamedium	
	Phénylpropionate	X Viande = 14 jours Lait = 3 jours	x Viande = 14 jours	X	Dexafort (+ phosphate disodique)*	Longue (7-8 jours)

* Le Dexafort ND contient 2 esters. Le temps d'attente est de 14 jours pour les bovins.

méthylprednisolone et la prednisolone sont, à l'exception du Solu-Medrol ND, toujours associées à des antibiotiques dans les formulations disponibles en médecine des animaux de rente. Le choix de ces formulations ne doit pas être effectué en fonction du glucocorticoïde, mais plutôt en fonction des antibiotiques qu'elles contiennent (Tableau 4).

Pour les glucocorticoïdes, il faut être particulièrement attentif à la **formulation** du principe actif qui peut modifier le devenir d'une même molécule dans l'organisme (Tableau 5). Le délai d'apparition des effets et leurs durées d'effets peuvent être modifiés. Les formes estérifiées ont été mises au point pour diminuer ou augmenter la solubilité des glucocorticoïdes. Un exemple est la méthylprednisolone (medrol) qui, sous la forme d'ester soluble, est commercialisée sous le nom de Solu-Medrol ND. Sous la forme d'ester insoluble, elle est commercialisée sous le nom de Depo-Médrol ND (cette dernière n'est pas utilisable chez les animaux de rente car il n'y a pas de temps d'attente défini). L'augmentation de la solubilité permet d'obtenir des formulations compatibles avec des administrations intraveineuses, alors que la diminution de solubilité permet d'obtenir des

formulations « retard » qui relarguent progressivement la molécule active pendant plusieurs jours depuis le point d'injection. Pour les formes estérifiées, une hydrolyse dans l'organisme est nécessaire pour libérer la molécule active et permettre son activité anti-inflammatoire. Pour certains esters, l'hydrolyse est permise par des estérases sanguines et est assez rapide alors que pour d'autres, il faut des estérases hépatiques (carboxylate, succinate). Pour les cas où il faut une estérase hépatique, l'administration locale de l'ester ne produit aucun effet thérapeutique au point d'injection puisqu'il n'y a pas de passage de la molécule par le foie. Par ailleurs, selon l'ester ou le sel choisis, le **délai d'apparition de l'effet thérapeutique** est plus ou moins long. Pour un effet rapide, il faut préférer une formulation hydrosoluble (sels de phosphate de sodium ou esters de succinate de sodium). Pour avoir un effet plus durable, il faut préférer des formulations non hydrosolubles qui vont former des dépôts au point d'injection (acétate, dipropionate, isonicotinate). Certaines formulations, comme le Dexafort ND, combinent deux esters, le premier ayant une activité rapide et courte et le deuxième une activité plus lente à apparaître,

mais plus longue dans le temps. Le choix de l'ester doit donc se faire en fonction de la pathologie à traiter. Par exemple, pour traiter un choc endotoxémique, la formulation « dexaméthasone acétate » n'est pas souhaitable car l'effet anti-endotoxémique est trop long à apparaître.

Le temps d'attente est dépendant du principe actif et de la formulation. Le temps d'attente viande varie de 6 à 42 jours. Il est d'autant plus long que la durée d'effet est longue. Tous les glucocorticoïdes ont un temps d'attente lait compris entre 2,5 jours et 7 jours.

Conclusion

L'indication visée oriente facilement entre AINS et glucocorticoïdes. En revanche, la multiplicité des principes actifs pour les AINS et des formulations pour les glucocorticoïdes impose de faire un choix qui peut s'appuyer sur le délai et la durée d'effet, la praticité ou le temps d'attente selon les cas.

BIBLIOGRAPHIE

1 - POŻNIAK B., ŚWITAŁA M., BOBREK K., GRACZYK S. ET DZIMIRA S. *Adverse effects associated with high-dose acetylsalicylic acid and sodium salicylate treatment in broilers* Br Poult Sci. 2012; 53 (6): 777-783.

2 - NEIRINCKX E, VERVAET C., DE BOEVER S., REMON J.P, GOMMEREN K., DAMINET S, DE BACKER P, CROUBELS S. *Species comparison of oral bioavailability, first-pass metabolism and pharmacokinetics of acetaminophen.* Research in Veterinary Science 89 (2010), 113-119.

3 - POŻNIAK B, ŚWITAŁA M, JAWORSKI K, OKONIEWSKI P ET NIEWIŃSKI P. *Comparative pharmacokinetics of acetylsalicylic acid and sodium salicylate in chickens and turkeys.* Br Poult Sci. 2013; 54 (4): 538-544.

4 - RAINSFORD K. D. *An Analysis of the Gastro-intestinal Side-Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs, with Particular Reference to Comparative Studies in Man and Laboratory Species.* Rheumatology International 1982, 2 (1): 1-10.

Pour en savoir plus :

FERGUSON DC, DIRIKOLU L, HOENIG M. *Glucocorticoids, Mineralocorticoids, and Adrenolytic Drugs.* In J. E. Rivière and M. G. Papich (ed.), *Veterinary Pharmacology and Therapeutics 9th ed.* Wiley-Blackwell 2009 : 771-815.

LEES P. *Analgesic, antiinflammatory, antipyretic drugs.* In J. E. Rivière and M. G. Papich (ed.), *Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 9th ed.* Wiley-Blackwell 2009:457-492.

ANSES, *Index des Médicaments vétérinaires autorisés en France.* <http://www.ircp.anmv.anses.fr/api2.asp>

ANTIBIOTIQUES
INJECTABLES

Plan Eco Antibio 2017 Mesure 30

Ceva s'implique et vous aide à
"adapter les conditionnements pour
permettre une utilisation optimale".

Pour chacune de ses spécialités,
et pour les présentations de 50, 100 et 250 ml,
le prix au ml est identique
depuis le 1^{er} Décembre 2013.

- Ajustement précis de la dose requise
- Traitement individuel non pénalisé
- Pas d'incitation à utiliser le reliquat en dehors de votre prescription
- Pas de conservation au-delà de la limite de péremption après ouverture

Ces médicaments vétérinaires sont des antibiotiques. Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes. Elle doit être justifiée.

Tolfine[®], toute une histoire.



Tolfine[®]

solution injectable – **COMPOSITION** : Acide tolfénamique 0,0400 g, Hydroxyméthanesulfinate de sodium : 0,0050 g, Alcool benzylique (E1519) : 0,0104 g, Excipient Q.S.P 1 ml – **INDICATIONS** : Chez les bovins : Réduction de l'inflammation lors d'affections musculo-squelettiques et lors d'infections respiratoires. – **CONTRE-INDICATIONS** : L'utilisation du produit est déconseillée en cas d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale. L'acide tolfénamique est contre-indiqué dans les cas d'ulcération ou de saignements digestifs. Ne pas administrer en cas d'hypersensibilité connue au principe actif ou à l'un des excipients. – **PRECAUTIONS PARTICULIÈRES D'EMPLOI CHEZ L'ANIMAL** : Respecter les règles d'asepsie requises lors de l'injection du produit. Ne pas utiliser chez les animaux en déshydratation hypovolémique ou en hypotension (possibilité d'augmentation du risque de toxicité rénale). L'administration concomitante de médicaments potentiellement néphrotoxiques doit être évitée. – **PRECAUTIONS PARTICULIÈRES A PRENDRE PAR LA PERSONNE QUI ADMINISTRE LE MÉDICAMENT AUX ANIMAUX** : En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer immédiatement à l'eau. – **EFFETS INDESIRABLES** : Une inflammation et une tuméfaction transitoires peuvent apparaître au niveau du site d'injection. – **SURDOSAGE** : A fortes doses des troubles neurologiques transitoires ont été observés chez la vache. – **POSOLOGIE – VOIES ET MODE D'ADMINISTRATION** : 2 mg par kg de poids vif, soit une injection de 1 ml pour 20 kg de poids vif, par voie intramusculaire, à répéter toutes les 48 heures. 2 mg par kg de poids vif, soit une injection de 1 ml pour 20 kg de poids vif, par voie intraveineuse, à répéter toutes les 24 heures ou à relayer 24 heures après par des injections intramusculaires. Ne pas dépasser 5 injections consécutives. – **TEMPS D'ATTENTE** : Viande et abats : 12 jours. Lait : zéro jour – **PRESENTATIONS** : AMM n° FRV/7295656 6/1989. Flacon de 30 ml ; Flacon de 50 ml ; Flacon de 100 ml ; Flacon de 250 ml - LISTE II - USAGE VÉTÉRINAIRE - À NE DELIVRER QUE SUR ORDONNANCE DEVANT ETRE CONSERVEE PENDANT AU MOINS 5 ANS – RESPECTER LES DOSES PRESCRITES - VETOQUINOL MAGNY-VERNOIS 70200 LURE.

Vétoquinol
Signe de Passion