

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tylan 200, 200 mg/ml, solution injectable pour bœufs, veaux et porcs

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### Substance active :

Tylosinum (tylosin liquid base) 200 mg/ml

### Excipient:

Alcohol. benzylic. 40 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Bœuf, veau et porc

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

Traitement des infections chez les bovins, les veaux et les porcs provoquées par des germes sensibles à la tylosine, en tenant compte des propriétés pharmacocinétiques de l'antibiotique, des concentrations efficaces doivent être atteintes au niveau du site de l'infection.

### 4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les poules et les dindes. L'injection intramusculaire chez ces espèces peut être fatal.

Ne pas utiliser en même temps que d'autres macrolides ou lincosamides.

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

Ne pas utiliser chez les équins. Une injection intramusculaire peut être fatale.

### 4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune

### 4.5 Précautions particulières d'emploi

#### Précautions particulières d'emploi chez l'animal

La sensibilité au médicament vétérinaire peut varier dans le temps. Un antibiogramme avant le traitement peut être nécessaire.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur des tests de sensibilité de bactéries isolées. Si ce test n'est pas possible, le traitement sera basé sur les informations épidémiologiques locales (au niveau de la région ou de l'élevage) concernant la sensibilité de la bactérie cible.

Une administration du médicament vétérinaire non conforme aux recommandations du RCP peut accroître la prévalence de bactéries résistantes à la tylosine et peut diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres macrolides en raison de la possibilité de résistance croisée.

Les données relatives à l'efficacité ne sont pas favorables à l'utilisation de la tylosine pour le traitement de la mammite bovine causée par *Mycoplasma* spp.

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

Des précautions doivent être prises pour éviter une auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin.

En cas de contact accidentel avec la peau, lavez-vous bien avec de l'eau et du savon. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincez-les abondamment à l'eau claire.

Lavez-vous les mains après utilisation.

La tylosine peut induire une irritation. Les macrolides, tels que la tylosine, peuvent provoquer une hypersensibilité (allergie) suite à l'injection, l'inhalation, l'ingestion ou au contact avec la peau ou les yeux. L'hypersensibilité à la tylosine peut conduire à des réactions croisées avec d'autres macrolides et *vice versa*. Des réactions allergiques à ces substances peuvent être occasionnellement graves, il est donc recommandé d'éviter tout contact direct avec ces produits.

Ne manipulez pas le médicament vétérinaire si vous êtes allergique à certains de ses composants. Si vous développez des symptômes suite à une exposition au médicament vétérinaire, tels qu'une éruption cutanée, consultez votre médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Un œdème du visage, des lèvres et des yeux ou des difficultés à respirer, sont des symptômes plus graves et nécessitent des soins médicaux de toute urgence.

#### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Chez les porcs, on a pu constater très rarement des réactions telles qu'œdème de la muqueuse rectale et anale, diarrhée, érythème et prurit. Il suffit d'arrêter le traitement pour éliminer tous ces troubles sans complications.

Dans de très rares cas, les effets indésirables suivants ont été observés chez des animaux ayant reçu la dose recommandée de tylosine :

- Réaction au niveau du point d'injection
- Gonflement vulvaire chez les bovins,
- Choc anaphylactique pouvant menacer le pronostic vital

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

#### **4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

Les études de laboratoire sur des animaux n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques.

Aucune étude n'a été réalisée sur les espèces cibles. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

#### 4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Les antibiotiques, tels que les lincosamides, ont une action comparable parce qu'ils se lient en différents endroits de la même sous-unité ribosomale. Par conséquent, l'utilisation simultanée de ces antibiotiques résultera en une baisse de l'action totale contre les agents pathogènes cibles. Les lincosamides et les aminoglycosides antibiotiques peuvent entraver l'activité de la tylosine.

#### 4.9 Posologie et voie d'administration

Afin de garantir une posologie correcte et d'éviter un sous-dosage, il convient de déterminer aussi précisément que possible le poids corporel.

##### Bœufs et veaux

5 à 10 mg par kg de poids par jour, administrés par voie intramusculaire ou lentement, par voie intraveineuse. Le traitement doit être poursuivi pendant 24 heures après la disparition des symptômes mais ne doit pas dépasser 5 jours.

Le volume maximal par site d'injection est de 15 ml.

##### Porcs

5 à 10 mg par kg de poids par jour par voie intramusculaire. Le traitement doit être poursuivi pendant 24 heures après la disparition des symptômes, mais ne doit pas dépasser 3 jours.

Chez les porcs, ne pas administrer plus de 5 ml par site d'injection.

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

Une injection intramusculaire de 30 mg/kg de poids corporel par jour (trois fois la posologie maximale) pendant cinq jours chez les veaux n'a pas entraîné d'effets négatifs.

#### 4.11 Temps d'attente

Viande et abats bœuf et veau:	28 jours
Viande et abats porc:	16 jours
Lait:	4 jours

### 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: macrolides

Code ATCvet : QJ01FA90

#### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Ce médicament vétérinaire contient de la tylosine, un antibiotique produit par une souche de *Streptomyces fradiae*, un actinomycète.

Il exerce son activité antimicrobienne en inhibant la synthèse protéinique de micro-organismes sensibles.

La tylosine est principalement active sur les bactéries à Gram positif (par exemple *Arcanobacterium pyogenes*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Fusobacterium necrophorum*) et les mycoplasmes comme *Mycoplasma hyosynoviae*. Son spectre antibactérien recouvre également certains spirochètes et différentes bactéries à Gram négatif, à l'exception des coliformes.

Les macrolides se fixent sur la sous-unité 50S du ribosome, en ciblant un site spécifique de l'ARN ribosomique 23S et différentes protéines ribosomiques.

La tylosine induit la dissociation du peptidyl-ARNt des ribosomes pendant la phase d'élongation, ce qui entraîne l'inhibition de la synthèse protéique.

Le mécanisme d'action des macrolides consiste à bloquer par encombrement stérique l'entrée du tunnel de sortie des polypeptides de la sous-unité 50S, empêchant ainsi le passage du polypeptide en formation au travers du centre peptidyl-transférase. L'élongation est donc interrompue, avec production d'un peptide dissocié.

Il existe 3 mécanismes de résistance acquise aux macrolides: (i) la modification de la cible (le ribosome), (ii) par efflux actif et (iii) la synthèse d'enzymes inactives.

## 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Les caractéristiques des antibiotiques macrolides sont les concentrations intracellulaires élevées, la distribution large dans les tissus et les liquides du corps, spécialement le lait, et l'accumulation dans les phagocytes (effet immunomodulair).

### Bœuf et veau

Après injection intramusculaire de 10 mg/kg pendant 3 jours chez la vache, une concentration  $C_{max}$  moyenne de 2,1 µg/ml a été atteinte dans le plasma après 2,6 heures en moyenne. La disponibilité biologique était de l'ordre de 100 %. La demi-vie d'élimination moyenne était de 16,6 heures.

Après administration par voie intraveineuse d'une dose unique de 10 mg/kg chez la vache et le veau, un volume de distribution respectivement de 2,01 l/kg et de 3,49 l/kg et une demi-vie d'élimination de 12,7 heures chez la vache et de 10,9 heures chez le veau ont été observés.

Le volume de distribution de la tylosine après administration intraveineuse de 12,5 mg/kg de poids corporel chez les vaches (n=6) était de  $1,10 \pm 0,45$  l/kg. La concentration de tylosine dans le lait des vaches saines (n=4, Ziv et al) est jusqu'aux 3,5 fois plus élevée que la concentration de tylosine dans le sérum. Des concentrations >1 µg/ml sont atteints facilement. La concentration dans le lait mastite est plus basse à cause du pH plus élevée.

La concentration intracellulaire élevée de tylosine dans les cellules épithéliales et les phagocytes de la mamelle about à la mort intracellulaire augmentée des pathogènes dans ces cellules mamelles.

### Porcs

Après injection intramusculaire de 10 mg/kg pendant 3 jours chez le porc, une concentration  $C_{max}$  moyenne de 1,0 µg/ml a été atteinte dans le plasma après 1,5 heure en moyenne. La disponibilité biologique était de l'ordre de 100 %. La demi-vie d'élimination moyenne était de 24,4 heures.

Après administration par voie intraveineuse d'une dose unique de 10 mg/kg chez le porc, un volume de distribution de 9,7 l/kg et une demi-vie d'élimination de 4,5 heures ont été observés.

## 6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Alcohol  
Benzylic  
Propyleneglycol  
Aqua ad inject.

### 6.2 Incompatibilités majeures

Ne pas mélanger ce médicament vétérinaire avec d'autres solutions injectables car ceci peut entraîner une précipitation du principe actif.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 18 mois

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.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacon d'injection en verre incolore (type I ou II) de 50, 100 ou 250 ml, fermé par un bouchon en caoutchouc de butyle chloré blanc ou gris et sertissage en 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**

Les précautions particulières nécessaires doivent être prises pour que le médicament vétérinaire ne se retrouve pas dans l'environnement.

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**

Elanco GmbH  
Heinz-Lohmann-Straße 4  
27472 Cuxhaven  
Allemagne

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

BE-V114161

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/ RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 27 novembre 1979

Date du dernier renouvellement : 07/07/2017

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

29/03/2021

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.