

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

DENAGARD SOLUTION BUVABLE

2. Composition qualitative et quantitative

Un mL contient :

Substance(s) active(s) :

Tiamuline	101,20 mg
(sous forme d'hydrogénofumarate)	

Excipient(s) :

Parahydroxybenzoate de propyle	0,10 mg
Parahydroxybenzoate de méthyle (E 218)	0,90 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. Forme pharmaceutique

Solution buvable.

4.1. Espèces cibles

Porcins, poules et dindes.

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

Affections à germes sensibles à la tiamuline.

Chez les porcins :

- Traitement de l'entérite hémorragique causée ou compliquée par *Brachyspira hyodysenteriae*.
- Réduction des lésions et traitement de la pneumonie enzootique causée par *Mycoplasma hyopneumoniae*, éventuellement associé à *Mycoplasma hyorhinis*, *Pasteurella sp.* ou *Haemophilus sp.*

Chez les poules :

- Traitement et prévention de la maladie respiratoire chronique (MRC) et de l'aéro-sacculite causées par *Mycoplasma gallisepticum* et *Mycoplasma synoviae*.

Chez les dindes :

- Traitement et prévention de la sinusite infectieuse et de l'aéro-sacculite causées par *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* et *Mycoplasma synoviae*.

4.3. Contre-indications

Les animaux ne doivent pas recevoir de produits contenant des ionophores tels que le monensin, le narasin ou la

salinomycine pendant le traitement par la tiamuline ou pendant au moins sept jours avant ou après le traitement par la tiamuline. Un ralentissement important de la croissance ou la mort peuvent survenir.

Voir rubrique « Interactions médicamenteuses et autres » pour les informations concernant l'interaction entre la tiamuline et les ionophores.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

En cas de réduction de la consommation hydrique, les taux d'incorporation dans l'eau pourront être augmentés pour atteindre la posologie cible. Les animaux ne buvant pas suffisamment doivent être traités par voie parentérale.

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

Ne pas utiliser en cas de résistance à la tiamuline.

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'utilisation du produit doit reposer sur la réalisation d'antibiogrammes et doit prendre en compte les politiques officielles et locales d'utilisation des antibiotiques.

L'utilisation inappropriée du produit peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la tiamuline et risque de diminuer l'efficacité des traitements utilisant des substances apparentées à la tiamuline.

L'usage à long terme ou répété de ce médicament doit être évité en améliorant la conduite d'élevage, le nettoyage et la désinfection.

En l'absence d'une réponse satisfaisante au traitement, le diagnostic doit être reconsidéré.

Voir rubrique « Interactions médicamenteuses et autres » pour les informations concernant l'interaction entre la tiamuline et les ionophores.

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

Lors du mélange du médicament vétérinaire, tout contact direct avec les yeux, la peau et les muqueuses doit être évité. Un équipement de protection personnel doit être porté lors du mélange du médicament vétérinaire ou de la manipulation de l'eau médicamenteuse : un bleu de travail, des gants imperméables et, soit un demi masque respiratoire jetable conformément au standard européen EN 149 soit un respirateur non jetable conformément au standard européen EN 140, avec un filtre standard européen EN 143. Laver la peau exposée.

En cas d'ingestion accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquetage du produit.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la tiamuline doivent manipuler le produit avec précaution.

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans de rares cas, un érythème ou un léger œdème de la peau peuvent survenir chez le porc après traitement.

4.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Le médicament peut être utilisé chez les porcs pendant la gestation ou la lactation.

Le médicament peut être utilisé chez les poules et les dindes pondeuses et reproductrices.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Pour les poules et les dindes :

La tiamuline interagit avec les ionophores tels que le monensin, la salinomycine et le narasin. Ce qui peut entraîner des signes indifférenciables d'une intoxication aux ionophores. Les animaux ne doivent pas recevoir de produits contenant des ionophores pendant le traitement par la tiamuline ou pendant au moins sept jours avant ou après le traitement par la tiamuline. Une réduction importante de la croissance, ataxie, paralysie ou la mort peuvent survenir.

A cet effet, il doit être notifié au fournisseur d'aliment que la tiamuline va être utilisée et que ces produits ne doivent ni être incorporés dans l'aliment ni le contaminer. Vérifier toute présence d'ionophore dans l'aliment en cas de suspicion.

En cas de survenue d'interaction, arrêter immédiatement le traitement par l'eau de boisson à base de tiamuline et remplacer l'eau par de l'eau claire. Enlever l'aliment contaminé dès que possible et remplacer par un aliment ne contenant pas de produit incompatible avec la tiamuline.

4.9. Posologie et voie d'administration

Porcs :

4,05 à 8,10 mg de tiamuline par kg de poids vif et par jour, administré dans l'eau de boisson pendant 5 jours consécutifs, dépendant de la sévérité de l'infection et/ou de la durée de la maladie, soit 4 à 8 mL de solution pour 100 kg de poids vif et par jour, pendant 5 jours.

Lors de la préparation de grandes quantités d'eau médicamenteuse, préparer une première solution concentrée puis diluer jusqu'à obtention de la concentration souhaitée.

Afin de garantir la posologie exacte, le poids de l'animal devra être déterminé avec précision pour éviter un sous-dosage. Les doses prescrites doivent être mesurées grâce à un équipement adéquat.

Renouveler l'eau médicamenteuse toutes les 24 heures.

Poules (poulets à rôti, poulettes de remplacement, poules pondeuses et reproductrices)

20,2 mg de tiamuline par kg de poids vif et par jour, administrés pendant une période de 3 à 5 jours consécutifs. La posologie s'obtient normalement par un taux d'incorporation de 20 mL de solution buvable pour 100 kg dans l'eau de boisson.

Dindes (dindonneaux, dindes de reproduction)

32,4 mg de tiamuline par kg de poids vif par jour, administrés pendant une période de 3 à 5 jours consécutifs. La posologie s'obtient normalement par un taux d'incorporation de 32,4 mL de solution buvable pour 100 kg dans l'eau de boisson.

La quantité d'eau de boisson médicamenteuse consommée par les animaux dépend de leur état physiologique et clinique. Afin d'obtenir la posologie recommandée, la concentration en tiamuline doit être ajustée en conséquence.

Le traitement préventif avec la tiamuline ne doit être initié qu'après confirmation de l'infection par *M. gallisepticum*, *M. synoviae* ou *M. meleagridis* et en tant qu'aide dans le cadre d'une stratégie de prévention pour réduire les signes cliniques et la mortalité par maladie respiratoire dans les élevages, ou l'infection de l'ovule est probable parce que la maladie est connue pour exister dans la génération précédente. La stratégie de prévention doit inclure des actions pour éliminer l'infection de la génération précédente.

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

Porcs : des doses orales uniques de 100 mg/kg de poids vif chez le porc entraînent une hyperpnée et une gêne abdominale. A la dose de 150 mg/kg, aucun effet sur le système nerveux central n'a été observé, en dehors d'une sédation. A la dose de 55 mg/kg administrée pendant 14 jours, une salivation transitoire et une légère irritation gastrique ont été observées. La dose minimale létale n'a pas été établie chez le porc.

Volailles : La DL50 est de 1290 mg/kg de poids vif chez le poulet et de 840 mg/kg de poids vif chez la dinde.

Les signes cliniques de toxicité aiguë chez le poulet sont la vocalisation, les crampes cloniques et le décubitus latéral. Chez

la dinde, les signes de toxicité aiguë incluent les crampes cloniques, le décubitus latéral ou dorsal, la salivation et la ptose.

En cas d'apparition de signes d'intoxication, retirer immédiatement l'eau médicamenteuse, la remplacer par de l'eau de boisson non médicamentée, et appliquer un traitement symptomatique de soutien.

4.11. Temps d'attente

Porcins et dindes :

- Viande et abats : 4 jours.

Poules :

- Viande et abats : 1 jour.

- Œufs : Zéro jour.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : antibactérien pour usage systémique.

Code ATC-vet : QJ01XQ01.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

La tiamuline est un antibiotique bactériostatique semi-synthétique qui appartient à la classe des pleuromutilines, agissant au niveau ribosomal par inhibition de la synthèse des protéines bactériennes.

La tiamuline a montré une activité in vitro contre une grande variété de bactéries incluant *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis*, et *Mycoplasma spp*.

La tiamuline est bactériostatique aux doses thérapeutiques et agit au niveau du ribosome 70S, le site de liaison primaire est sur la sous-unité 50S avec un site de fixation secondaire potentiel entre les sous-unités 50S et 30S. Elle semble inhiber la production de la protéine microbienne en formant un complexe initial biochimiquement inactif, ce qui empêche l'élongation de la chaîne polypeptidique.

Les mécanismes responsables du développement de résistances à la classe des pleuromutilines chez les *Brachyspira spp* seraient basés sur des mutations du site ribosomal cible.

Le développement d'une résistance cliniquement visible à la tiamuline nécessite la combinaison de mutations autour de son site de liaison.

La résistance à la tiamuline peut être associée à une diminution de sensibilité vis-à-vis des autres pleuromutilines.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Porc

La tiamuline est rapidement absorbée chez le porc (plus de 90 %) après administration orale et largement distribuée dans l'organisme. Après administration orale d'une dose unique de 10 mg et 25 mg de tiamuline/kg de poids vif, le C_{max} atteint 1,03 µg/mL et 1,82 µg/mL respectivement par dosage microbiologique, et le T_{max} est atteint en 2 heures pour les deux doses. La tiamuline se concentre dans les poumons, tissu cible ainsi que dans le foie, où elle est métabolisée et excrétée (70-85 %) par la bile, les résidus étant excrétés par les reins (15-30 %). La tiamuline qui n'a pas été absorbée traverse les intestins jusqu'au colon et s'y concentre.

Poule

La tiamuline est bien absorbée chez le poulet (70-95 %) après administration orale.

La tiamuline est largement distribuée dans l'organisme et se concentre dans le foie et les reins (sites d'excrétion), ainsi que dans les poumons (30 fois la concentration sérique). L'excrétion se fait principalement par la bile (55-65 %) et les reins (15-30 %).

%), essentiellement sous forme de métabolites microbiologiquement inactifs. Elle est relativement rapide, 99 % de la dose en 48 heures.

Dinde

Chez les dindes, les concentrations sériques de tiamuline sont similaires à celles observées chez le poulet. Chez les reproductrices, la concentration sérique moyenne après administration de 0,025 % de tiamuline était de 0,36 µg/ml (0,22-0,5 µg/mL).

6.1. Liste des excipients

Parahydroxybenzoate de propyle
Parahydroxybenzoate de méthyle (E 218)
Acide citrique monohydraté
Phosphate disodique dihydraté
Ethanol à 96 %
Eau purifiée

6.2. Incompatibilités majeures

Aucune.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.
Durée de conservation après ouverture du conditionnement primaire : 1 mois.
Durée de conservation après dilution dans l'eau de boisson : 24 heures.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon polyéthylène haute densité
Bouchon polyéthylène haute densité
Joint polyéthylène téréphtalate - polyéthylène - polyéthylène téréphtalate

6.6. Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires 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.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

ELANCO
HEINZ-LOHMANN-STRASSE 4
27472 CUXHAVEN
ALLEMAGNE

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/8213767 4/2006

Boîte de 1 flacon de 1 litre

Boîte de 1 flacon de 5 litres et de 1 dispositif doseur de 1 litre

Boîte de 1 flacon de 10 litres et de 1 dispositif doseur de 1 litre

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

03/02/2006 - 03/02/2011

10. Date de mise à jour du texte

21/09/2021