

Pr TilcoMed®

Tilmicosin Injection USP, 300 mg/mL Stérile

DIN 02435861

USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT
For use in cattle and lambs only



INDICATIONS

Pour le traitement du complexe respiratoire bovin (CRB) associé à *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* et *Pasteurella multocida* et pour la réduction de la morbidité associée au complexe respiratoire bovin (CRB) causé par *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* et *Pasteurella multocida* chez les veaux pendant les 30 premiers jours en parc d'engraissement lorsque le produit est administré au moment de l'arrivée.

Pour le traitement de la pneumonie à *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* chez l'agneau.

DESCRIPTION

TilcoMed® est une solution injectable préparée de l'antibiotique tilmicosine. Chaque ml contient 300 mg de tilmicosine base, 25% p/v de propylène glycol, de l'acide phosphorique pour l'ajustement du pH et de l'eau pour l'injection q.s. La tilmicosine est un antibiotique semi-synthétique de la famille des macrolides.

EMBALLAGE

NOMBRE DE LISTE	EMBALLAGE UNITAIRE	TAILLE DE BOITER
1TIL001P	100 mL	12
1TIL002P	250 mL	12

Bimeda - MTC Animal Health, Inc.
420 Beaverdale Road, Cambridge, Ontario N3C 2W4
Tel. (519) 654-8000 • Fax. (519) 654-8001
sales@bimedamtc.com

Voir le cote contraire pour l'Administration et le posologie.



BimedaMTC.com

TilcoMed®

Tilmicosine injectable USP, 300 mg/mL

Stérile

DIN 02435861

Veterinary Use Only

ACTIVE INGREDIENTS:

Ingrédients actifs (par mL) : 300 mg tilmicosine, USP

DESCRIPTION:

TilcoMed® est une solution injectable préparée de l'antibiotique tilmicosine. Chaque ml contient 300 mg de tilmicosine base, 25% p/v de propylène glycol, de l'acide phosphorique pour l'ajustement du pH et de l'eau pour l'injection q.s. La tilmicosine est un antibiotique semi-synthétique de la famille des macrolides.

INDICATIONS:

Pour le traitement du complexe respiratoire bovin (CRB) associé à Mannheimia (*Pasteurella*) haemolytica et Pasteurella multocida et pour la réduction de la morbidité associée au complexe respiratoire bovin (CRB) causé par Mannheimia (*Pasteurella*) haemolytica et *Pasteurella multocida* chez les veaux pendant les 30 premiers jours en parc d'engraissement lorsque le produit est administré au moment de l'arrivée. Pour le traitement de la pneumonie à Mannheimia (*Pasteurella*) haemolytica chez l'agneau.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION:

INJECTER PAR VOIE SOUS-CUTANÉE CHEZ LE BOVIN.

INJECTER PAR VOIE SOUS-CUTANÉE CHEZ LES AGNEAUX DE PLUS DE 15 KG DE POIDS VIF SEULEMENT. Injecter par voie sous-cutanée une dose unique de 10 mg tilmicosine par kg de poids vif (1 mL par 30 kg / 1,5 mL par 100 lbs.). Ne pas injecter plus de 25 mL par site d'injection. S'il n'y a aucun progrès dans les 48 heures, le diagnostic original devrait être confirmé.

Note: Pour limiter l'apparition d'une résistance, TilcoMed devrait seulement être utilisée en guise de traitement à l'arrivée lorsque: 1) le CRB a été diagnostiqué, et 2) les veaux présentent un risque élevé de contracter le CRB. Les veaux qui présentent un risque élevé de CRB ont souvent vécu une ou plusieurs des situations typiques suivantes: rassemblement de veaux provenant d'endroits différents; transport de longue durée (ayant compris peu ou pas de pauses) et perte de poids excessive; l'exposition au temps extrêmement humide et froid et variations de température ambiante entre le départ et l'arrivée; interventions stressantes à l'arrivée comme la castration ou l'écornage; sevrage récent et statut vaccinal pauvre. Un gonement transitoire et habituellement léger peut se présenter au niveau du site d'injection sous-cutanée.

CONTRE-INDICATIONS:

NE PAS ADMINISTRER PAR VOIE INTRAVEINEUSE. L'INJECTION PAR VOIE INTRAVEINEUSE S'EST AVÉRÉE FATALE CHEZ LE BOVIN ET L'AGNEAU.

PRÉCAUTIONS:

NE PAS UTILISER CHEZ LE PORC, CAR L'INJECTION DE TILMICOSINE S'EST AVÉRÉE FATALE CHEZ CETTE ESPÈCE.

MISES EN GARDE: Les animaux traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 28 jours pour les bovins et 36 jours pour les agneaux après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas utiliser chez la vache laitière en lactation. La tilmicosine risque de causer une irritation au contact de la peau. Éviter tout contact avec les yeux et la peau. Se laver les mains après usage. Pour limiter le développement de résistances antimicrobiennes, TilcoMed devrait être administré uniquement comme traitement d'entrée des veaux au parc d'engraissement lorsque le CRB a été diagnostiqué et que les veaux présentent un risque élevé de développer le CRB. GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.

MISES EN GARDE CHEZ L'HUMAIN:

Ne pas utiliser chez l'humain. Des décès chez l'humain ont déjà été associés à l'injection de tilmicosine. Ne pas utiliser de seringues automatiques pour l'administration. Agir avec précaution an d'éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'injection chez l'humain, consulter immédiatement un médecin et appliquer de la glace ou une compresse froide sur le site d'injection. Ne pas appliquer de glace directement sur la peau. Pour les renseignements d'urgence, composer le 1-416-813-5900.

AVIS AU MÉDECIN:

Ce produit est particulièrement toxique pour le système cardiovasculaire, lequel devrait être l'objet d'une étroite surveillance. La toxicité cardiovasculaire peut être due au blocage des canaux calciques. Chez le chien, l'injection intraveineuse de calcium a compensé la tachycardie et l'effet inotrope négatif (réduction de la contractibilité) induits par la tilmicosine dans un délai approximatif de 20 minutes. La dobutamine, en fonction de la dose, a partiellement compensé les effets inotropes négatifs provoqués par la tilmicosine chez les chiens, mais n'a pas eu d'effet sur l'augmentation de la fréquence cardiaque causée par la tilmicosine. Les bêtabloquants, comme le propranolol, ont exacerbé l'effet inotrope négatif provoqué par la tilmicosine chez les chiens. L'épinéphrine a accentué l'effet létal de la tilmicosine chez les porcs. **L'épinéphrine est contre-indiquée.** Cet antibiotique persiste dans les tissus pendant plusieurs jours.

MICROBIOLOGIE: *In vitro*, la tilmicosine est surtout active contre les bactéries Gram positives, mais également contre certaines bactéries Gram négatives. De plus, elle est active contre plusieurs espèces de mycoplasmes.

Microorganisme	Concentration minimale inhibitrice (µg/mL)	Microorganisme	Concentration minimale inhibitrice (µg/mL)
<i>Pasteurella multocida</i>	6,25	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	3,12
<i>Mannheimia (Pasteurella) haemolytica</i>	3,12	<i>Escherichia coli</i>	≥ 50,00
<i>Haemophilus somnus</i>	6,25	<i>Salmonella typhimurium</i>	≥ 50,00
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,78	<i>Mycoplasma dispar</i>	0,097
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,12	<i>Mycoplasma bovirhinis</i>	0,024
<i>Actinomyces pyogenes</i>	0,024	<i>Mycoplasma bovoculi</i>	0,048
<i>Clostridium perfringens</i>	3,12	<i>Acholeplasma laidlawii</i>	0,024
<i>Clostridium sordelli</i>	3,12		

La croissance de cent trente-quatre des 139 isolats de Mannheimia (*Pasteurella*) haemolytica, soit 96,4%, a été inhibée par 3,12 µg/ml ou moins de tilmicosine.

Dans le cas de souches bovines de *Pasteurella multocida* Carter Type A, 53 des 54 isolats éprouvés (98,2%) ont été inhibés par 12,5 µg/ml ou moins de tilmicosine, et 39 sur 54 (72,2%) par 6,25 µg/ml ou moins.

En plus de son action antibactérienne directe, la tilmicosine peut exercer un effet anti-inflammatoire dans les poumons en accélérant l'apoptose des neutrophiles et en réduisant la libération des médiateurs pro-inflammatoires. Toutefois, la signification clinique de cet effet est inconnue. Lors des essais cliniques, le succès du traitement du complexe respiratoire bovin avec la tilmicosine se manifestait habituellement par une diminution rapide de la température corporelle, des signes cliniques moins prononcés, un meilleur gain de poids et un plus faible taux de mortalité.

TOXICOLOGIE:

Le système cardiovasculaire semble être la cible de toxicité chez les animaux laboratoire et les animaux domestiques qui ont reçu la tilmicosine par voie orale ou parentérale.

Les premiers effets cardiaques sont une augmentation de la fréquence cardiaque (tachycardie) et une réduction de la contractilité (effet inotrope négatif). La toxicité cardiovasculaire peut être attribuée à un blocage des canaux calciques.

En administration sous-cutanée, la dose létale médiane (DL50) de tilmicosine chez la souris et le rat est respectivement de 97 et 185 mg/kg de poids corporel. Par voie orale, la dose létale médiane (DL50) de tilmicosine est respectivement de 800

et 2250 mg/kg de poids corporel chez le rat à jeun et non à jeun. Aucune lésion associée au produit n'a été observée à la nécropsie.

Chez le chien, l'injection intraveineuse de calcium a compensé la tachycardie et l'effet inotrope négatif induits par la tilmicosine, rétablissement ainsi la pression artérielle différentielle dans un délai approximatif de 20 minutes. La dobutamine, en fonction de la dose, a partiellement compensé les effets inotropes négatifs provoqués par la tilmicosine chez les chiens, mais n'a pas eu d'effet sur l'augmentation de la fréquence cardiaque causée par la tilmicosine. Les bêtabloquants, comme le propranolol, ont exacerbé l'effet inotrope négatif provoqué par la tilmicosine chez les chiens.

Chez le singe, une dose intramusculaire unique de 10 mg/kg de tilmicosine n'a provoqué aucun signe de toxicité. Une dose unique de 20 mg/kg de tilmicosine a provoqué des vomissements, et une dose de 30 mg/kg a provoqué la mort du seul singe testé.

Chez le porc, l'injection intramusculaire de 10 mg/kg de tilmicosine a provoqué une accélération de la respiration, des vomissements et des convulsions. Une dose de 20 mg/kg a provoqué la mort de 3 porcs sur 4, une dose de 30 mg/kg a provoqué la mort des 4 porcs soumis au test. L'injection intraveineuse de 4,5 à 5,6 mg/kg de tilmicosine suivie de 2 à 6 injections intraveineuses de 1 ml d'épinéphrine (1:1000) a abouti à la mort de tous les porcs injectés. Les porcs à qui l'on avait administré 4,5 à 5,6 mg/kg de tilmicosine par voie intraveineuse sans administration de l'épinéphrine ont tous survécu. Ces résultats suggèrent que l'administration de l'épinéphrine par voie intraveineuse peut être contre-indiquée. Les résultats des études de toxicologie génétique ont tous été négatifs. Les études portant sur la tératogénéicité et les effets sur la fonction reproductrice chez le rat se sont avérées négatives. Le niveau sans effet chez le chien après administration de doses orales de tilmicosine quotidiennes pendant un an est de 4 mg/kg de poids corporel.

PHARMACOCINÉTIQUE:

Chez le bovin, les concentrations maximales sériques sont atteintes dans l'heure suivant l'injection

sous-cutanée unique de 10 mg de tilmicosine par kg de poids corporel et on peut encore détecter une concentration sérique (0,07 µg/ml) après 3 jours. Cependant, les concentrations pulmonaires en tilmicosine sont demeurées au-dessus de la CMI de tilmicosine pour Mannheimia (*Pasteurella*) haemolytica (95% de 3,12 µg/ml) durant au moins 3 jours après l'injection unique. Les concentrations sériques de tilmicosine ne reflètent pas tout à fait la distribution totale de la tilmicosine dans l'organisme. Le rapport des taux de tilmicosine dans les poumons et le sérum semble être équilibré à environ 60 en faveur des poumons trois jours après l'injection. Dans une étude réalisée avec de la tilmicosine radioactive, respectivement 24% et 68% de la dose ont été retrouvés dans l'urine et les fèces en 21 jours.

ENTREPOSAGE: Entreposer à moins de 30°C (86°F). Protéger de la lumière. Une fois ouvert, utiliser le contenu dans les 28 jours qui suivent.

PRÉSENTATION: TilcoMed® est offert en fiole multidose ambree pourvnt contenir 50, 100 ou 250 mL.

EMDOKA bvba, John Lijzenstraat 16, B-2321 Hoogstraten, Belgium.

Importé et distribué par: Bimeda – MTC Animal Health Inc. / Santé Animale Inc., Cambridge ON N3C 2W4
www.bimeda.com Téléphone: 519-654-8000