

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Aivlosin 625 mg/g granulés pour l'eau de boisson pour porcs.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :

Tylvalosine (sous forme de tartrate de tylvalosine) 625 mg/g

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Granulés pour l'eau de boisson.

Granulés blancs.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Porcs.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement et métaphylaxie de l'entéropathie proliférative porcine (iléite) due à *Lawsonia intracellularis*.

Traitement et métaphylaxie de la pneumonie enzootique porcine due à des souches sensibles de *Mycoplasma hyopneumoniae*.

La présence de la maladie dans le groupe doit être établie avant toute métaphylaxie.

4.3 Contre-indications

Aucune.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Chez les porcs sévèrement atteints, si la consommation d'eau est réduite, les porcs doivent être traités par un médicament vétérinaire injectable adapté prescrit par un vétérinaire.

À la dose recommandée, les lésions pulmonaires et les signes cliniques sont réduits mais l'infection par *Mycoplasma hyopneumoniae* n'est pas éliminée.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Il convient de prendre en compte les politiques officielles, nationales et régionales relatives à l'usage des antimicrobiens lors de l'utilisation du produit.

Respecter les bonnes pratiques d'hygiène et de gestion pour diminuer le risque de réinfection.

Dans le cadre d'une pratique clinique rigoureuse, le traitement repose sur les résultats de l'antibiogramme réalisé sur les bactéries isolées chez l'animal. En cas d'impossibilité, le traitement doit

être déterminé à partir des données épidémiologiques locales (au niveau régional ou sur l'exploitation) concernant la sensibilité des bactéries cibles.

Le non-respect des instructions du RCP lors de l'utilisation de ce médicament vétérinaire peut accroître le risque de sélection et de prolifération de bactéries résistantes et diminuer l'efficacité du traitement par les autres macrolides en raison d'une éventuelle résistance croisée.

Pour le traitement de première ligne, il faut utiliser un antibactérien présentant un moindre risque de sélection de résistance antimicrobienne, s'il est disponible pour la même indication, lorsque les tests de sensibilité suggèrent l'efficacité probable de cette approche.

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

La tylvalosine a provoqué des réactions d'hypersensibilité (allergiques) chez des animaux de laboratoire ; par conséquent, les personnes présentant une hypersensibilité connue à la tylvalosine doivent éviter tout contact avec ce médicament vétérinaire.

Éviter tout contact avec les yeux, la peau et les muqueuses lors du mélange du médicament vétérinaire et de la manipulation de l'eau médicamenteuse. Un équipement de protection comprenant des gants étanches et, soit un demi-masque respiratoire conforme à la norme européenne EN 149, soit un appareil respiratoire réutilisable conforme à la norme européenne EN 140 muni d'un filtre conforme à la norme européenne EN 143, doit être porté lors du mélange du médicament vétérinaire. Laver toute portion de peau contaminée.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Aucun connu.

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

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation chez les truies. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du bénéfice-risque établie par le vétérinaire responsable.

Les études de laboratoire sur les animaux n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes. Une toxicité maternelle a été observée chez les rongeurs à partir de 400 mg de tylvalosine par kg de poids corporel. Chez la souris, une légère réduction du poids corporel des fœtus a été observée aux doses provoquant une toxicité maternelle.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

4.9 Posologie et voie d'administration

Administration dans l'eau de boisson.

Le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'assurer une posologie correcte. La consommation d'eau doit être surveillée, et la concentration du produit ajustée si nécessaire pour éviter un sous-dosage.

Le produit doit être ajouté à un volume d'eau que les porcs consomment en une journée. Aucune autre source d'eau de boisson ne doit être mise à disposition pendant le traitement.

Entéropathie (iléite) proliférative porcine due à *Lawsonia intracellularis*

La posologie est de 5 mg de tylvalosine par kg de poids vif et par jour dans l'eau de boisson pendant 5 jours consécutifs.

Calculer la quantité totale de produit nécessaire à l'aide de la formule suivante :

Poids total de produit en grammes = poids vif total du porc le plus lourd à traiter en kg x nombre de porcs x 5/625.

Sélectionner le nombre de sachets nécessaire en fonction de la quantité de produit requise.

Le sachet de 40 g est suffisant pour traiter un poids total de porcs s'élevant à 5000 kg (p. ex. 250 porcs, le porc le plus lourd pesant 20 kg) pour une journée.

Le sachet de 160 g est suffisant pour traiter un poids total de porcs s'élevant à 20 000 kg (p. ex. 400 porcs, le porc le plus lourd pesant 50 kg) pour une journée.

Le sachet de 400 g est suffisant pour traiter un poids total de porcs s'élevant à 50 000 kg (p. ex. 1000 porcs, le porc le plus lourd pesant 50 kg) pour une journée.

Pneumonie enzootique porcine due à des souches sensibles de *Mycoplasma hyopneumoniae*

La posologie est de 10 mg de tylvalosine par kg de poids vif et par jour dans l'eau de boisson pendant 5 jours consécutifs.

Calculer la quantité totale de produit nécessaire à l'aide de la formule suivante :

Poids total de produit en grammes = poids vif total du porc le plus lourd à traiter en kg x nombre de porcs à traiter x 10 / 625.

Sélectionner le nombre de sachets nécessaire en fonction de la quantité de produit requise.

Le sachet de 40 g est suffisant pour traiter un poids total de porcs s'élevant à 2500 kg (p. ex. 125 porcs, le porc le plus lourd pesant 20 kg) pour une journée.

Le sachet de 160 g est suffisant pour traiter un poids total de porcs s'élevant à 10 000 kg (p. ex. 200 porcs, le porc le plus lourd pesant 50 kg) pour une journée.

Le sachet de 400 g est suffisant pour traiter un poids total de porcs s'élevant à 25 000 kg (p. ex. 500 porcs, le porc le plus lourd pesant 50 kg) pour une journée.

Instructions pour le mélange :

Afin d'obtenir la posologie appropriée, un équipement précis et correctement calibré doit être utilisé pour peser la quantité de produit requise.

Le médicament vétérinaire peut être mélangé directement dans les installations d'eau potable ou il peut être mélangé, dans un premier temps, sous forme de solution mère dans une plus petite quantité d'eau, puis ajouté dans les installations d'eau potable.

Lors du mélange du produit directement dans les installations d'eau potable, le contenu du sachet doit être saupoudré sur la surface de l'eau puis mélangé complètement jusqu'à obtention d'une solution limpide (généralement en 3 minutes maximum).

Lors de la préparation de la solution mère, la concentration maximale doit être de 40 g de produit pour 1500 ml, de 160 g de produit pour 6000 ml ou de 400 g de produit pour 15 000 ml d'eau ; il est nécessaire de mélanger la solution pendant 10 minutes. Passé ce délai, tout trouble restant n'altèrera pas l'efficacité du médicament vétérinaire.

Ne préparer que la quantité d'eau de boisson médicamenteuse nécessaire pour couvrir les besoins journaliers.

L'eau de boisson médicamenteuse doit être changée tous les jours.

Après la fin de la période de traitement, le système de distribution d'eau doit être nettoyé de façon appropriée afin d'éviter la consommation de doses sous-thérapeutiques de la substance active.

De saines pratiques de gestion et d'hygiène doivent être mises en place en complément du traitement médicamenteux pour réduire le risque d'infection et contrôler le développement de la résistance.

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

Aucun signe d'intolérance n'a été observé chez les porcs jusqu'à des doses de 100 mg de tylvalosine par kg de poids corporel pendant 5 jours.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats : 2 jours.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : antibactériens pour usage systémique, macrolides.

Code ATC-vet : QJ01FA92

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La tylvalosine est un antibiotique de la famille des macrolides. Les macrolides sont des métabolites ou des dérivés de métabolites d'organismes telluriques, obtenus par fermentation. Ils agissent au niveau de la synthèse des protéines en se liant de façon réversible à la sous-unité 50S des ribosomes. Ils sont généralement considérés comme bactériostatiques.

La tylvalosine possède une activité sur les organismes pathogènes isolés à partir de diverses espèces animales, essentiellement des germes à Gram positif et des mycoplasmes, mais aussi certains organismes à Gram négatif, dont *Lawsonia intracellularis*. Aux concentrations supérieures à la CMI, les études *in vitro* ont montré que la tylvalosine a un effet bactéricide contre les souches de *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Les bactéries peuvent développer une résistance aux substances antimicrobiennes. Plusieurs mécanismes sont à l'origine de l'apparition d'une résistance aux macrolides. Ces mécanismes font intervenir la modification du site cible ribosomal (par ex. codé par les gènes *erm*), l'utilisation d'un mécanisme d'efflux actif (par ex., dû aux gènes *mef*, *msr*) et la production d'enzymes désactivantes (par ex. due aux gènes *mph*). La résistance bactérienne aux macrolides peut être chromosomique ou codée par le plasmide, et peut être transférable si elle est associée à des transposons ou à des plasmides. Dans les mycoplasmes, la résistance peut être transférable si elle est associée à des éléments génétiques mobiles. On ne peut exclure une résistance croisée entre les antibiotiques de la famille des macrolides.

Les données scientifiques suggèrent que les macrolides agissent en synergie avec le système immunitaire de l'hôte. Les macrolides semblent stimuler l'élimination des bactéries par les phagocytes.

Outre leurs activités antimicrobiennes, des effets immunomodulateurs et anti-inflammatoires ont été décrits pour certains macrolides lors d'études expérimentales. Il a été montré que la tylvalosine induit l'apoptose des neutrophiles et des macrophages porcins, favorise l'efferocytose et inhibe la production de CXCL-8, d'IL1 α et de LTB4 pro-inflammatoires, tout en induisant la libération de lipoxine A4 et de résolvine D1 pro-résolution *in vitro*.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Le tartrate de tylvalosine est rapidement absorbé après administration orale du médicament vétérinaire. La tylvalosine est largement distribuée dans les tissus, les concentrations les plus élevées étant retrouvées dans les tissus respiratoires, la bile, la muqueuse intestinale, la rate, les reins et le foie. Le t_{max} de la tylvalosine est d'environ 2,2 heures, la demi-vie terminale d'élimination est d'environ 2,2 heures.

La tylvalosine se concentre dans les phagocytes et les cellules épithéliales intestinales. Les concentrations intracellulaires atteintes pouvaient être 12 fois plus fortes que la concentration extracellulaire. Les études *in vivo* ont montré que les concentrations de la tylvalosine étaient plus élevées dans les couches muqueuses des tissus respiratoire et intestinal que dans le plasma.

Le principal métabolite de la tylvalosine est la 3-acétyltylosine (3-AT), qui possède également une activité microbiologique.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose monohydraté

6.2 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

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

Sachet de 40 g : 3 ans.

Sachet de 160 g : 2 ans.

Sachet de 400 g : 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 5 semaines.

Durée de conservation de l'eau de boisson médicamenteuse : 24 heures.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Sachets recouverts d'une feuille d'aluminium contenant 40 g, 160 g ou 400 g de granulés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

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

ECO Animal Health Europe Limited
6th Floor, South Bank House
Barrow Street
Dublin 4
D04 TR29
Irlande

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

EU/2/04/044/009 – 40 g
EU/2/04/044/010 – 160 g
EU/2/04/044/017 – 400 g

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION /RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 9 septembre 2004.
Date de dernier renouvellement : 9 septembre 2014.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu>)

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.