

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Micotil 300 ad us.vet., solution injectable pour bovins hors période de lactation

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution injectable contient :

Substance active:

Tilmicosine 300 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution transparente.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovins hors période de lactation.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement de la bronchopneumonie enzootique chez les bovins hors période de lactation.

4.3 Contre-indications

Ne pas injecter Micotil par voie intraveineuse. Ne pas administrer par voie intramusculaire. Ne pas utiliser chez le porc et le cheval.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Ne pas utiliser chez les vaches en lactation.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

- Ce produit doit être administré uniquement par un vétérinaire.
- Ne jamais transporter de seringue remplie de Micotil avec l'aiguille attachée. L'aiguille doit être adaptée sur la seringue *uniquement* lors du remplissage de celle-ci ou de l'injection. En toute autre circonstance, la seringue et l'aiguille doivent être conservées séparément.
- Ne pas utiliser de dispositif d'injection automatique.
- S'assurer que les animaux sont correctement immobilisés, y compris ceux se trouvant à proximité.
- Ne pas travailler seul lorsque du Micotil est utilisé.
- En cas d'injection chez l'humain, CONSULTER IMMÉDIATEMENT UN MÉDECIN et lui montrer le flacon ou la notice du produit. Appliquer une compresse froide (ne pas appliquer de glace directement sur la peau) sur le site d'injection.

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

Produit exclusivement réservé à l'usage vétérinaire !

Peut entraîner une sensibilisation en cas de contact avec la peau. Peut provoquer des irritations cutanées en cas de contact avec la peau.

Se laver les mains après utilisation !

Eviter le contact avec les yeux.

NE PAS UTILISER CHEZ L'HOMME. L'INJECTION ACCIDENTELLE DE TILMICOSINE CHEZ L'HUMAIN A ÉTÉ ASSOCIÉE À DES DÉCÈS. SUIVRE LES INSTRUCTIONS POUR L'ADMINISTRATION ET EN PARTICULIER LES INSTRUCTIONS POUR L'EMPLOI CHEZ L'ANIMAL.

En cas d'injection chez l'humain, CONSULTER IMMÉDIATEMENT UN MÉDECIN et lui montrer le flacon ou la notice du produit. Appliquer une compresse froide (ne pas appliquer de glace directement sur la peau) sur le site d'injection.

NOTE A L'ATTENTION DU MEDECIN

L'INJECTION DE TILMICOSINE CHEZ L'HUMAIN A ÉTÉ ASSOCIÉE À DES DÉCÈS.

Le système cardiovasculaire est la cible de la toxicité, laquelle peut résulter du blocage des canaux calciques. Il ne faut envisager l'administration intraveineuse de chlorure de calcium que si l'exposition à la tilmicosine est clairement confirmée.

Dans des études chez le chien, la tilmicosine a induit un effet inotrope négatif avec tachycardie consécutive ainsi qu'une réduction de la tension artérielle systémique et de la tension artérielle différentielle.

NE PAS ADMINISTRER D'ADRÉNALINE OU D'ANTAGONISTES BÊTA-ADRÉNERGIQUE TELS QUE LE PROPRANOLOL.

Chez le porc, la mortalité induite par la tilmicosine est potentialisée par l'adrénaline.

Chez le chien, un traitement avec du chlorure de calcium par voie intraveineuse a montré un effet positif sur l'état inotrope du ventricule gauche et certaines améliorations de la tension vasculaire et de la tachycardie.

Des données précliniques et un rapport clinique isolé suggèrent que la perfusion de chlorure de calcium peut permettre d'inverser les changements de tension artérielle et de rythme cardiaque induits par la tilmicosine chez l'homme.

L'administration de dobutamine devrait également être envisagée en raison de ses effets inotropes positifs, bien qu'elle n'ait pas d'influence sur la tachycardie. Comme la tilmicosine persiste pendant

plusieurs jours dans les tissus, le système cardiovasculaire doit être étroitement surveillé et un traitement de soutien administré.

Il est recommandé aux médecins traitant des patients exposés à ce produit de discuter de la prise en charge clinique avec le centre antipoison de leur pays au numéro suivant : **145** ou **044 - 251 51 51**.

Autres informations:

Suite à l'administration orale ou parentérale de tilmicosine, le principal organe cible pour la toxicité est le cœur. Les principaux effets cardiaques sont une augmentation de la fréquence cardiaque (tachycardie) et une réduction de la contractilité (inotropisme négatif). La toxicité cardiovasculaire peut être attribuable à un blocage des canaux calciques.

Chez le chien, un traitement par CaCl_2 a montré un effet positif sur l'état inotrope du ventricule gauche après administration de tilmicosine et certaines améliorations de la tension vasculaire et de la tachycardie. La dobutamine a partiellement compensé les effets inotropes négatifs provoqués par la tilmicosine chez les chiens. Les bêtabloquants, comme le propranolol, ont exacerbé l'inotropisme négatif provoqué par la tilmicosine chez les chiens.

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 s'est traduite par la mort de 3 porcs sur 4, et une dose de 30 mg/kg a provoqué la mort des 4 porcs testés. L'injection intraveineuse de 4,5 à 5,6 mg/kg de tilmicosine suivi d'adrénaline à raison de 1 ml (1:1000) par voie intraveineuse de 2 à 6 fois, a résulté en la mort de tous les porcs injectés. Les porcs ayant reçu une dose de 4,5 à 5,6 mg/kg de tilmicosine par voie intraveineuse, mais sans adrénaline, ont survécu. Ces résultats suggèrent que l'utilisation de l'adrénaline par voie intraveineuse peut être contraindiquée.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Peu fréquemment, une tuméfaction molle et diffuse peut survenir au niveau du site d'injection, mais elle disparaît en l'espace de cinq à huit jours. Un décubitus, de l'incoordination et des convulsions ont été observés dans de rares cas.

Des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir dans de très rares cas. Ces réactions peuvent inclure une anaphylaxie, qui peut être mortelle. Si de telles réactions se produisent, un traitement approprié est recommandé. La mort peut survenir dans de très rares cas.

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

Ne pas administrer aux vaches en lactation.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation. 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

Ne pas mélanger avec d'autres solutions injectables.

4.9 Posologie et voie d'administration

Administrer Micotil uniquement par voie sous-cutanée.

Injection unique de 10 mg de tilmicosine par kg de poids corporel (correspondant à 2 ml de Micotil pour 60 kg de poids corporel).

Ne pas injecter plus de 10 ml par site d'injection.

Mode d'administration : Prélever la dose requise du flacon et retirer la seringue de l'aiguille. Lorsqu'il faut traiter un groupe d'animaux, laisser l'aiguille dans le flacon pour prélever les doses suivantes. Immobiliser l'animal de telle sorte qu'il ne puisse pas bouger et insérer une aiguille distincte par voie sous-cutanée au niveau du site d'injection, de préférence dans un pli de peau au niveau de la cage thoracique, derrière l'épaule. Adapter la seringue à l'aiguille et injecter à la base du pli de peau.

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

Chez les bovins, des injections sous-cutanées de 10, 30 et 50 mg/kg de poids corporel, répétées trois fois à 72 heures d'intervalle, n'ont pas provoqué de mortalité. Comme on pouvait s'y attendre, un œdème s'est développé au site d'injection. La seule lésion observée à l'autopsie était une nécrose du myocarde dans le groupe traité avec 50 mg/kg de poids corporel.

Des doses de 150 mg/kg de poids corporel, administrées par voie sous-cutanée à 72 heures d'intervalle, ont provoqué la mort. Un œdème a été observé au site d'injection et la seule lésion identifiée à l'autopsie était une légère nécrose du myocarde. Les autres symptômes observés étaient : difficulté à se mouvoir, réduction de l'appétit et tachycardie.

La mort est survenue après une seule injection intraveineuse de 5 mg/kg de poids corporel chez les bovins. Les conséquences éventuelles devront faire l'objet d'un traitement symptomatique.

4.11 Temps d'attente

Tissus comestibles : 70 jours

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Anti-infectieux systémiques, macrolides.

Code ATCvet: QJ01FA91

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La tilmicosine est un antibiotique semi-synthétique du groupe des macrolides. Son spectre antibactérien couvre essentiellement les germes gram-positifs comme par exemple *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactae*, *Clostridium perfringens*; les mycoplasmes comme par exemple *Mycoplasma dispar*, *Mycoplasma bovirhinis*, *Mycoplasma bovoculi*, *Acholeplasma laidlawii* ainsi que certaines bactéries gram-négatifs comme *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus*, *Fusobacterium necrophorum*.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

L'injection sous-cutanée d'une dose unique de 10 mg par kg de poids corporel de tilmicosine permet d'atteindre un pic sérique en une heure chez les bovins. Lors de la distribution du principe actif dans différents tissus corporels l'enrichissement dans les tissus pulmonaires revêt une importance particulière: des taux supérieurs à 3,12 mg/l sont relevés en 72 heures. La tilmicosine est excrétée essentiellement par la voie biliaire et, dans une moindre proportion, par voie rénale.

5.3 Propriétés environnementales

Pas de données disponibles.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Propylèneglycol (E1520)

Acide phosphorique (pour l'ajustement du pH).

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités majeures

Ne pas mélanger avec d'autres solutions injectables.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 90 jours

Le médicament ne peut être utilisé au-delà de la date imprimée sur l'emballage avec la mention «EXP».

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Protéger de la lumière.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon avec 50 ml de solution injectable dans une boîte.

Flacon transperçable en verre ambré type I ou II avec un bouchon en caoutchouc, scellé avec une capsule en aluminium.

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

Elanco Santé Animale SA

Mattenstrasse 24A

4058 Bâle

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

Swissmedic 52'143 012 50 ml

Catégorie de remise A: remise sur ordonnance vétérinaire non renouvelable

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

Date de première autorisation: 30.10.1995

Date du dernier renouvellement: 15.06.2020

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

03.08.2020

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Ne pas remettre à titre de stocks.