

Pr Hymatil

Modern Veterinary Therapeutics
Tilmicosine injectable USP
DIN 02431912

USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

Stérile

Pour usage exclusif chez le bovin et l'agneau.

Un antibiotique à administration sous-cutanée chez le bovin et l'agneau.

Ingrédient actif - Chaque mL contient:

Tilmicosine 300 mg

Ingrédients non-médicinaux - Chaque mL contient:

Propylène glycol..... 250 mg

Acide phosphorique..... q.s

Eau pour injection..... q.s

Indications: Hymatil est indiqué pour le traitement du complexe respiratoire bovin associé à *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* et *Pasteurella multocida*. Pour la réduction de la morbidité associée au complexe respiratoire bovin (BRD) 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. Hymatil est indiqué pour le traitement de la pneumonie à *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* chez l'agneau.

Posologie et administration: injecter par voie sous-cutanée chez le bovin. Injecter par voie sous-cutanée chez les agneaux de plus de 15 kg de poids corporel seulement. Injecter par voie sous-cutanée une dose unique de 10 mg de tilmicosine par kg de poids (1 mL par 30 kg / 1,5 mL par 100 lb). Ne pas administrer 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: Le site d'injection sous-cutanée peut présenter de l'oedème, mais il s'agit d'une réaction transitoire et habituellement légère. Pour éviter le développement de la résistance antimicrobienne, Hymatil devrait seulement être utilisé comme un traitement à l'arrivée quand: 1) BRD a été diagnostiqué et 2) les veaux sont en grand risque de développer BRD. Au moins un des facteurs suivants typiquement caractérise les veaux en grand risque de développer BRD: mélanger des veaux de sources multiples; longs temps de transport (qui pourrait inclure des arrêts de repos ou non) et perte de poids excessive; exposition continue aux conditions extrêmes de temps froid et humide et/ou une exposition à des changements de températures extrêmes entre le départ et l'arrivée; arrivée stressante à cause de procédures comme la castration ou la coupe de la corne; sevrage récent ou un mauvais état de vaccination.

Contre-indication: Ne pas administrer par voie intraveineuse. L'injection par voie intraveineuse s'est avérée fatale chez le bovin et l'agneau.

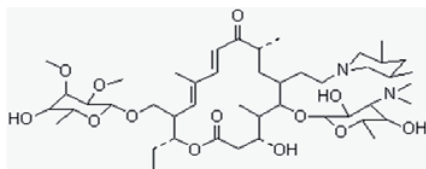
Précaution: ne pas utiliser chez le porc, car l'injection de tilmicosine s'est avérée fatale chez cette espèce.

Mise 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 d'au moins 36 jours pour les moutons après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas utiliser ce produit chez la vache laitière en lactation. Tilmicosine peut causer une sensibilisation par contact avec la peau. Évitez le contact avec les yeux ou la peau. Lavez les mains après usage. Pour éviter le développement de la résistance antimicrobienne, Hymatil devrait seulement être utilisé comme un traitement à l'arrivée des veaux au parc d'engraissement quand le complexe respiratoire bovin (BRD) a été diagnostiqué et quand les veaux sont en grand risque de développer BRD. Garder hors de la portée des enfants.

Mise en garde-humains: 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. Utiliser avec précaution afin d'éviter toute auto-injection accidentelle chez l'humain. En cas d'injection chez l'humain, consulter immédiatement un médecin et appliquer de la glace ou une compresse froide au site d'injection. Ne pas appliquer de glace directement sur la peau. Pour les renseignements d'urgence, appeler 1-416-813-5900.

Avis au médecin: Ce produit est particulièrement toxique pour le système cardiovasculaire, lequel devrait faire l'objet d'une étroite surveillance. La toxicité cardiovasculaire peut être attribuable à un blocage des canaux calciques. Chez le chien, l'injection intraveineuse de calcium a compensé la tachycardie et l'effet inotrope négatif (réduction de la contractilité) 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'inotropisme 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.

Description: Hymatil est une solution préparée de l'antibiotique tilmicosine. Chaque mL renferme 300 mg de tilmicosine base, 25 % 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.



Activité: *In vitro*, Hymatil est surtout actif 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)
----------------	--

<i>Pasteurella multocida</i>	6,25
<i>Mannheimia (Pasteurella) haemolytica</i>	3,12
<i>Haemophilus somnus</i>	6,25
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,78
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,12
<i>Actinomyces pyogenes</i>	0,024
<i>Clostridium perfringens</i>	3,12
<i>Clostridium sordellii</i>	3,12
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	3,12

<i>Escherichia coli</i>	≥50,00
<i>Salmonella typhimurium</i>	≥50,00
<i>Mycoplasma dispar</i>	0,097
<i>Mycoplasma bovirhinis</i>	0,024
<i>Mycoplasma bovoculi</i>	0,048
<i>Acholeplasma laidlawii</i>	0,024

La croissance de cent trente-quatre des 139 isolats éprouvés 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 proinflammatoires. 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 l'hyperthermie, des signes cliniques moins prononcés, un meilleur gain de poids et un plus faible taux de mortalité.

Toxicologie: Le système cardio-vasculaire semble être la cible de toxicité chez les animaux de 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 (inotropisme négatif). La toxicité cardiovasculaire peut être attribuable 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 de tilmicosine est respectivement de 800 et 2 250 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, rétablissant 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'inotropisme 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 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 et 5,6 mg/kg de tilmicosine suivi d'épinéphrine 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. Tous les porcs ayant reçu une dose de 4,5 et 5,6 mg/kg de tilmicosine par voie intraveineuse, mais sans épinéphrine, ont survécu. Ces résultats suggèrent que l'utilisation 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 tératogénicité 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.

Chez le bovin, des doses sous-cutanées de 10, 30 et 50 mg/kg de poids corporel de tilmicosine injectées chacune trois fois à 72 heures d'intervalle n'ont pas occasionné de mortalité. Tel que prévu, de l'oedème a été observé au site d'injection. Chez le bovin, la seule lésion observée à la nécropsie était un peu de nécrose du myocarde chez les sujets du 3e groupe (dose de 50 mg/kg de tilmicosine). Le même protocole repris avec une dose de 150 mg/kg de tilmicosine a provoqué la mort des sujets, un oedème marqué au site d'injection et un peu de nécrose du myocarde.

Enfin, chez cette espèce, une dose intraveineuse unique de 5 mg/kg de poids corporel de tilmicosine a provoqué la mort.

Chez l'agneau, une dose sous-cutanée unique atteignant 150 mg/kg de poids corporel de tilmicosine n'a pas été fatale. L'administration intraveineuse d'une dose unique de 7,5 mg/kg de tilmicosine a été fatale chez l'agneau.

Pharmacocinétique: Chez le bovin, la concentration sanguine maximale suivant l'injection sous-cutanée unique de 10 mg/kg de poids corporel de tilmicosine est atteinte dans l'heure suivant l'administration et on peut encore détecter une concentration sérique (0,07 µg/mL) après 3 jours. Cependant, suite à une injection unique, les concentrations au niveau pulmonaire sont demeurées au-dessus de la CMI (95 % de 3,12 µg/mL) pour au moins trois jours dans le cas de *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*. Les taux sériques de tilmicosine ne reflètent pas nécessairement la distribution de la tilmicosine dans l'organisme. Le rapport des taux de tilmicosine dans les poumons et le sérum semble s'équilibrer 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.

Présentation: Hymatil est présenté en bouteilles ambrées de 50, 100 et 250 mL et contient une solution de 300 mg de tilmicosine base par mL.

Entreposage: Conserver à 30 °C (86 °F) ou moins. Protéger de la lumière du soleil. Jeter le produit inutilisé 28 jours après la première utilisation du flacon.

Fabriqué pour:
Modern Veterinary Therapeutics, LLC
Miami, Florida 33157 - USA
www.modernveterinarytherapeutics.com
info@modernveterinarytherapeutics.com

Modern
Veterinary
Therapeutics

Distribué par:
Veterinary Healthcare Solutions,
for Modern Veterinary Therapeutics
2516 Binder Crescent, Oldcastle, Ontario N0R 1L0
(888) 590-9839

Commande & Information sur le Produit: Appeler 1 888 590 9839

Fabriqué en Espagne par:
Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda, 19
08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona, Espagne



invesa

Date de révision: 07 Août 2014