

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Econor 50% Prémélange médicamenteux pour porcs
Econor 10% Prémélange médicamenteux pour porcs et lapins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Econor contient de la valnémuline sous forme de chlorhydrate de valnémuline.

	Econor 50%	Econor 10%
Substance active Chlorhydrate de valnémuline	532,5 mg/g	106,5 mg/g
correspondant à Valnémuline base	500 mg/g	100 mg/g

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Prémélange médicamenteux.
Poudre blanche à légèrement jaune

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Porcs et lapins

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Econor 50%

Traitement et prévention de la dysenterie du porc.

Traitement des signes cliniques de l'entéropathie proliférative porcine (iléite)

Prévention des signes cliniques de la spirochétose du côlon (colite) du porc après diagnostic de la maladie dans l'élevage.

Traitement et prévention de la pneumonie enzootique du porc. A la dose recommandée de 10 à 12 mg/kg de poids vif, les lésions pulmonaires et la perte de poids sont réduites, mais une infection à *Mycoplasma hyopneumoniae* n'est pas éliminée.

Econor 10%

Porcs

Traitement et prévention de la dysenterie du porc.

Traitement des signes cliniques de l'entéropathie proliférative porcine (iléite)

Prévention des signes cliniques de la spirochétose du côlon (colite) du porc après diagnostic de la maladie dans l'élevage.

Traitement et prévention de la pneumonie enzootique du porc. A la dose recommandée de 10 à 12 mg/kg de poids vif, les lésions pulmonaires et la perte de poids sont réduites, mais une infection à *Mycoplasma hyopneumoniae* n'est pas éliminée.

Lapins

Réduction de la mortalité pendant un épisode d'entéocolite épizootique du lapin (EEL).

Le traitement doit commencer dès le début de l'épisode, quand le premier lapin a été diagnostiqué cliniquement.

4.3 Contre-indications

Ne pas administrer ce médicament vétérinaire chez le porc et le lapin traités par des ionophores.

Ne pas dépasser la dose recommandée chez le lapin – les doses élevées peuvent créer des perturbations de la flore gastro-intestinale entraînant le développement d'une entérotoxémie.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Lapins : Le produit doit être utilisé dans le cadre d'un programme incluant des mesures visant à contrôler la maladie dans l'élevage tel que la biosécurité et la gestion de l'élevage.

Le diagnostic clinique doit être validé par une autopsie.

Les lapins peuvent montrer des signes cliniques d'entéocolite épizootique du lapin (EEL) même sous traitement. Toutefois la mortalité est réduite chez les lapins affectés recevant le traitement. Dans un essai clinique, les lapins traités ont montré une fréquence d'obstruction et de diarrhée plus faible que les lapins non traités (4% et 12 % versus 9% et 13 % respectivement). L'obstruction est observée plus fréquemment chez les lapins qui décèdent. Le tympanisme est plus fréquemment observé chez les lapins traités avec le produit que chez les lapins non traités (27% vs 16 %). Une large proportion de lapins tympaniques guérit

4.5 Précaution particulière d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Des effets indésirables ont été observés chez le porc après l'administration d'Econor. Leur survenue apparaît être principalement associée aux races de porcs croisées qui incluent les landrace danois et/ou suédois. Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation d'Econor chez les porcs des races Landrace Danois et Suédois ainsi que leurs croisements, en particulier chez les porcs les plus jeunes.

Usage raisonné des antibiotiques

Ce produit ne doit être utilisé qu'en cas d'épisode confirmé d'entéocolite épizootique du lapin (EEL) lorsque le diagnostic clinique a été établi et confirmé par une autopsie. Ne pas utiliser en prophylaxie. Respecter les politiques antimicrobiennes officielles nationales et régionales lors de l'utilisation de ce produit.

L'utilisation de ce produit en dehors des conditions prévues dans le RCP peut induire une augmentation de la prévalence des bactéries résistantes à la valnémuline et peut diminuer l'efficacité des pleuromutilines.

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

Porter des gants lors de l'utilisation du produit. Il faut éviter tout contact avec la peau ou les muqueuses lorsque l'on procède au mélange du produit ou que l'on manipule l'aliment contenant le produit. En cas d'ingestion accidentelle, contactez immédiatement un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette du produit. La prudence est de rigueur chez les personnes présentant une hypersensibilité connue à la valnémuline lorsqu'elles administrent ce produit.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Lapins

Voir la rubrique 4.4

Porcs

Les effets indésirables après l'administration d'Econor sont principalement associés aux races Landrace Danois et/ou Suédois et leurs croisements.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés chez ces porcs sont l'hyperthermie, l'anorexie et dans les cas sévères les porcs présentent une ataxie et restent couchés.

Dans les élevages concernés, le taux de morbidité était d'environ 30% et le taux de mortalité de 1%.

Un certain nombre de ces animaux présentaient également un œdème ou un érythème (postérieurs) et un œdème palpébral. Lors d'essais cliniques contrôlés chez des animaux prédisposés, la mortalité était inférieure à 1%.

Lors de la survenue d'effets indésirables, l'arrêt immédiat du traitement est recommandé. Les porcs sévèrement atteints doivent être placés dans un environnement sec et propre et l'on doit instaurer un traitement approprié, incluant le traitement des affections concomitantes.

La valnémuline est bien acceptée dans l'alimentation mais des teneurs de plus de 200 mg/kg d'aliment peuvent entraîner, pendant les premiers jours de l'administration, une réduction transitoire de la prise de nourriture avec inappétence.

* La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours du traitement)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000)
- rare (atteint 1 à 10 animaux sur 10 000)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés)

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

Aucun effet tératogène n'a été mis en évidence dans les études conduites chez le rat et la souris. La sécurité du produit chez la truie et la lapine gestante ou allaitante n'a cependant pas été établie.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

La valnémuline présente des interactions avec les antibiotiques ionophores, tels que le monensin, la salinomycine et le narasin. Il en résulte des signes de toxicité qu'il est impossible de distinguer de ceux produits par une intoxication aux antibiotiques ionophores. Les animaux ne doivent donc pas recevoir de produits contenant du monensin, de la salinomycine ou du narasin pendant le traitement par la valnémuline, ni pendant les 5 jours (au minimum) qui précèdent ou qui suivent ce traitement. Une telle association risque d'entraîner un retard de croissance important, une ataxie, une paralysie, voire la mort de l'animal.

4.9 Posologie et voie d'administration

Administration dans l'alimentation pour porcs.

Le taux d'incorporation de l'aliment médicamenteux dépend de l'état clinique de l'animal. La concentration d'Econor doit donc être adaptée de manière à obtenir la dose correcte. Il peut s'avérer nécessaire d'augmenter le taux d'incorporation pour obtenir le bon dosage chez les porcs plus âgés, ou soumis à des restrictions alimentaires.

Indication	Dose (substance active)	Durée de l'administration de l'aliment médicamenteux en une ration unique quotidienne	Administration dans l'alimentation (pré-mélanges)
Traitement de la dysenterie du porc	3 – 4 mg/kg de poids vif par jour	Minimum de 7 jours et jusqu'à 4 semaines ou jusqu'à disparition des symptômes	Incorporation de 75 mg de principe actif par kg d'aliment soit : Econor 50 % : 150 mg/kg d'aliment Econor 10 % : 750 mg/kg d'aliment

Ce dosage convient au traitement des manifestations cliniques de la maladie mais il pourra s'avérer nécessaire de l'augmenter ou de prolonger le traitement pour éliminer complètement l'infection. Il est important d'instaurer le traitement le plus rapidement possible en cas d'apparition d'une dysenterie du porc. En l'absence de réponse dans les 5 premiers jours de traitement, le diagnostic devra être réévalué.

Indication	Dose (Principe actif) Dose (substance active)	Durée de l'administration de l'aliment médicamenteux en une ration unique quotidienne	Administration dans l'alimentation (pré-mélanges)
Traitement des signes cliniques de l'entéropathie proliférative porcine (iléite)	3 – 4 mg/kg de poids vif par jour	2 semaines ou jusqu'à disparition des symptômes	Incorporation de 75 mg de principe actif par kg d'aliment soit : Econor 50 % : 150 mg/kg d'aliment Econor 10 % : 750 mg/kg d'aliment

Ce dosage convient normalement au traitement des manifestations cliniques de la maladie mais il pourra s'avérer nécessaire de l'augmenter ou de prolonger le traitement pour éliminer complètement l'infection. Il est important d'instaurer le traitement le plus rapidement possible en cas d'apparition d'entéropathie proliférative porcine. En l'absence de réponse dans les 5 premiers jours de traitement, le diagnostic devra être réévalué. Un traitement parentéral devra être envisagé pour les animaux sévèrement atteints qui ne répondraient pas au traitement sous 3 – 5 jours.

Indication	Dose (substance active)	Durée de l'administration de l'aliment médicamenteux en une ration unique quotidienne	Administration dans l'alimentation
Prévention : <ul style="list-style-type: none"> de la dysenterie du porc des signes cliniques de la spirochétose du côlon (colite) 	1,0 – 1,5 mg/kg de poids vif par jour	Minimum de 7 jours et jusqu'à 4 semaines 4 semaines	Incorporation de 25 mg de principe actif par kg d'aliment soit : Econor 50 % : 50 mg/kg d'aliment Econor 10 % : 250 mg/kg d'aliment

L'utilisation répétée de la valnémuline doit être évitée par l'amélioration des pratiques d'élevage et par le nettoyage et la désinfection.

Une attention toute particulière devra être portée à l'éradication de l'infection dans l'élevage.

Indication	Dose (substance active)	Durée de l'administration de l'aliment médicamenteux en une ration unique quotidienne	Administration dans l'alimentation
Traitement et prévention : <ul style="list-style-type: none"> de la pneumonie enzootique du porc 	10 – 12 mg/kg de poids vif par jour	jusqu'à 3 semaines	Incorporation de 200 mg de principe actif par kg d'aliment soit : Econor 50 % : 400 mg/kg d'aliment Econor 10 % : 2 g/kg d'aliment

Une surinfection par des microorganismes comme *Pasteurella multocida* et *Actinobacillus pleuropneumoniae* peut compliquer une pneumonie enzootique et il conviendra, le cas échéant, d'administrer un traitement spécifique.

Administration dans l'alimentation pour lapins.

L'utilisation répétée de la valnémuline doit être évitée par l'amélioration des pratiques d'élevage et par le nettoyage et la désinfection.

Indication	Dose (substance active)	Durée de l'administration de l'aliment médicamenteux en une ration unique quotidienne	Administration dans l'alimentation (pré-mélange)
Entérocolite épizootique du lapin	Viser 3 mg/kg de poids vif par jour	21 jours	Incorporation de 35mg de substance active par kg d'aliment soit : Econor 10 % : 350 mg/kg d'aliment

La quantité d'aliment consommée par jour doit être notée et le taux d'incorporation doit être adapté en conséquence.

Instructions pour le mélange :

La stabilité d'Econor a été démontrée lorsque la granulation se fait à une température de 75°C. Il convient d'éviter des conditions de granulations agressives telles que l'exposition à une température supérieure à 80°C ou l'emploi de substances abrasives lors du mélange préalable.

Econor 50%

mg d'Econor 50% Prémélange médicamenteux/kg d'aliment = dose requise (mg/kg) x 2 x poids vif (kg)/quantité de nourriture ingérée par jour (kg).

Il est nécessaire de procéder à un mélange préalable, afin de garantir la qualité et l'homogénéité de l'incorporation. La quantité de produit requise doit être soigneusement mélangée à un composant de l'aliment dont les caractéristiques physiques soient semblables (brisures de blé, par exemple) et ce, dans les proportions suivantes : 1 part d'Econor 50% Prémélange médicamenteux pour 20 parts de composant.

Econor 10%

mg d'Econor 10% Prémélange médicamenteux/kg d'aliment = dose requise (mg/kg) x 10 x poids vif (kg)/quantité de nourriture ingérée par jour (kg).

Il est recommandé de procéder à un mélange préalable, afin de garantir la qualité et l'homogénéité de l'incorporation. La quantité de produit requise doit être soigneusement mélangée à un composant de l'aliment dont les caractéristiques physiques soient semblables (brisures de blé, par exemple) et ce, dans les proportions suivantes : 1 part d'Econor 10% Prémélange médicamenteux pour 10 parts de composant.

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

Il n'a pas été observé de signe de toxicité chez des porcs ayant reçu 5 fois la dose recommandée. Ne pas dépasser la dose chez le lapin – des doses augmentées peuvent entraîner des désordres gastro-intestinaux conduisant au développement d'entérotaxémies (voir section 4.3).

4.11 Temps d'attente

Porcs

Viande et abats : 1 jour

Lapins

Viande et abats : Zéro jour

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Antiinfectieux pour usage systémique, pleuromutilines

Code ATCvet : QJ01XQ02

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La valnémuline est un antibiotique du groupe des pleuromutilines dont l'action consiste à inhiber le déclenchement de la synthèse protéique au niveau du ribosome chez la bactérie.

Le spectre d'action de la valnémuline inclut des bactéries responsables d'atteintes intestinales et respiratoires chez le porc.

Chez le lapin, il est indiqué dans la réduction de la mortalité lors d'épisodes d'entérocologie épizootique du lapin (EEL) lorsque la maladie est diagnostiquée dans l'élevage. Toutefois l'étiologie de l'EEL reste peu claire.

La valnémuline est très active contre *Mycoplasma spp.* et les spirochètes comme *Brachyspira hyodysenteriae* et *Brachyspira pilosicoli* chez le porc.

Clostridium perfringens, une bactérie qui pourrait être impliquée dans l'entérocologie épizootique du lapin (EEL), et isolée chez les lapins ayant une EEL, a montré une CMI₉₀ de 0.5 µg/ml.

Espèces	CMI (extrêmes) (µg/ml)	CMI ₅₀ (µg/ml)	CMI ₉₀ (µg/ml)
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	0,0009 - 0,125	0,0025	0,01
<i>Brachyspira hyodysenteriae</i>	0,025 - 4,0	0,2	1,0
<i>Brachyspira pilosicoli</i>	0,0156 – 2,0	0,0156	0,5
<i>Lawsonia intracellularis</i>	< 2,0 est la concentration susceptible d'inhiber significativement la croissance intracellulaire		
<i>Clostridium perfringens</i>	0.031-64	0.125	0.5

L'activité de la valnémuline est en revanche faible contre les *Enterobacteriaceae* comme *Salmonella spp.* et *Escherichia coli*.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Chez le porc, l'absorption après l'administration d'une dose unique de substance radiomarquée est supérieure à 90%. Les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) du produit radiomarqué ou non ont été atteintes 1 à 4 heures (T_{max}) après l'administration et la demi-vie plasmatique ($t_{1/2}$), estimée à partir des données obtenues avec le produit non radiomarqué, est comprise entre 1 et 4,5 heures. Une relation linéaire a été établie entre la concentration et la dose administrée.

Une légère accumulation a été constatée après l'administration de doses répétées mais l'état d'équilibre a été atteint en 5 jours.

En raison d'un effet de premier passage important, les concentrations plasmatiques varient selon le mode d'administration, mais la valnémuline se concentre très fortement dans les tissus, notamment dans les poumons et le foie, en comparaison au plasma. Cinq jours après l'administration de la dernière dose radiomarquée de valnémuline (sur un total de 15) chez le porc, la concentration hépatique était plus de 6 fois supérieure à la concentration plasmatique. Deux heures après l'arrêt de l'administration du prémélange médicamenteux avec l'aliment à raison de 15 mg/kg de poids vif/jour, 2x/jour pendant 4 semaines, la concentration hépatique était de 1,58 µg/g et la concentration pulmonaire de 0,23 µg/g, les concentrations plasmatiques, quant à elles, étant inférieures au seuil de détection.

Aucune étude radiomarquée du métabolisme n'a été réalisée chez le lapin. Toutefois, l'absorption, la distribution et l'élimination étant très semblables chez le rat, le chien et le porc, elles sont supposées être identiques chez le lapin. Cette hypothèse est confirmée par les résultats d'une étude ex-vivo comparant les profils métaboliques hépatiques chez le porc et le lapin.

Le métabolisme de la valnémuline chez le porc est important; l'excrétion de la substance inchangée et de ses métabolites se fait principalement par voie biliaire et 73%-95% de la radioactivité totale journalière se retrouvent dans les fèces. La demi-vie plasmatique était de 1,3-2,7 heures et la majeure partie de la radioactivité totale administrée a été excrétée dans les 3 jours qui ont suivi la dernière administration.

Chez le lapin, la valnémuline est métabolisée de manière intensive en produisant les mêmes métabolites que le porc. Des traces de valnémuline ont été observées dans le foie.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Econor 10%

Hypromellose
Talc
Silice colloïdale anhydre
Myristate d'isopropyle
Lactose

Econor 50%

Hypromellose
Talc

6.2 Incompatibilités

Aucune connue.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire dans son conditionnement d'origine :

Econor 50%, Econor 10%: 5 ans

Durée de conservation si le médicament est mélangé à des farines pour porc et conservé à l'abri de la lumière et de l'humidité : 3 mois.

Durée de conservation si le médicament est mélangé à des granulés pour porc et conservé à l'abri de la lumière et de l'humidité : 3 semaines.

Durée de conservation si le médicament est mélangé à l'aliment classique des lapins et conservé à l'abri de la lumière et de l'humidité : 4 semaines.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Conserver dans son emballage d'origine.

Les emballages entamés devront être hermétiquement refermés après utilisation.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Econor 10%, Econor 50% :

Sacs plastiques doublés d'une feuille d'aluminium de 1 kg et 25 kg.

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 les médicaments vétérinaires non utilisés ou les déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Elanco Europe Ltd.
Lilly House, Priestley Road
Basingstoke

RG24 9NL
ROYAUME-UNI

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

EU/2/98/010/017-018 (Econor 10%)
EU/2/98/010/021-022 (Econor 50%)

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

Date de première autorisation : 12/03/1999
Date du dernier renouvellement : 06/03/2009

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'incorporation de prémélanges médicamenteux dans les alimentations finales.

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

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Econor 10% poudre orale pour porcs

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :

Valnémuline 100 mg/g
(équivalent à 106,5 mg/g de chlorhydrate de valnémuline)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre orale.

Poudre blanche à jaune pâle.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Porcs.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement de la dysenterie du porc due à *Brachyspira hyodysenteriae*.

Traitement des signes cliniques de l'entéropathie proliférative porcine (iléite) due à *Lawsonia intracellularis*.

Traitement de la pneumonie enzootique du porc due à *Mycoplasma hyopneumoniae*.

4.3 Contre-indications

Ne pas administrer ce produit chez les porcs traités par des antibiotiques ionophores : le monensin, la salinomycine ou le narasin.

4.4 Mises en garde particulières <à chaque espèce cible>

En complément du traitement médicamenteux, de bonnes pratiques de gestion et d'hygiène doivent être mises en place afin de réduire le risque d'infection et de maîtriser l'apparition potentielle d'une résistance.

En particulier en cas de dysenterie porcine, un programme d'éradication ciblée de la maladie doit être envisagé dès le début de l'infection.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Des effets indésirables ont été observés après l'administration d'Econor. Leur survenue semble principalement associée aux races de porcs croisés qui incluent les Landrace danois et/ou suédois. Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation d'Econor chez les porcs de race Landrace danois et suédois et les animaux issus de leurs croisements, en particulier chez les porcs les plus jeunes. Au cours des infections dues à *Brachyspira spp.*, le traitement instauré doit être fondé sur des informations épidémiologiques locales relatives à la sensibilité de la bactérie ciblée (au niveau de la région et de l'exploitation).

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

Des gants devraient être portés lors de la manipulation du médicament vétérinaire. Il faut éviter tout contact avec la peau ou les muqueuses lorsque l'on procède au mélange du produit ou que l'on manipule l'aliment contenant le produit. En cas d'ingestion accidentelle, contacter immédiatement un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette du produit.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la valnémuline devraient administrer le médicament vétérinaire avec précaution.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Les effets indésirables survenant après l'administration d'Econor sont principalement associés aux races Landrace danois et/ou suédois.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés chez ces porcs sont une hyperthermie et une anorexie ; dans les cas sévères, les porcs présentent une ataxie et restent couchés.

Dans les élevages concernés, un tiers des porcs traités était atteint, avec une mortalité de 1 %. Un certain nombre de ces animaux présentaient un œdème ou un érythème (postérieurs) et un œdème palpébral. Lors d'essais cliniques menés chez des animaux prédisposés, la mortalité était inférieure à 1 %.

En cas d'effet indésirable, l'arrêt immédiat du médicament est recommandé. Les porcs sévèrement atteints doivent être placés dans un environnement propre et sec et un traitement approprié doit être instauré, incluant le traitement des affections concomitantes.

La valnémuline est bien acceptée dans l'alimentation, mais des teneurs de plus de 200 mg/kg d'aliment peuvent entraîner, pendant les premiers jours de l'administration, une réduction transitoire de la prise de nourriture avec inappétence.

* La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours du traitement)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000)
- rare (atteint 1 à 10 animaux sur 10 000)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés)

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

Aucun effet tératogène n'a été mis en évidence dans les études conduites chez le rat et la souris. Toutefois, l'innocuité du produit chez la truie gestante ou allaitante n'a pas été établie.

4.8 Interaction médicamenteuses et autres formes d'interaction

La valnémuline présente des interactions avec les antibiotiques ionophores, tels que le monensin, la salinomycine et le narasin. Il en résulte des signes de toxicité qu'il est impossible de distinguer des signes de toxicité dus à une intoxication aux antibiotiques ionophores. Les animaux ne doivent donc pas recevoir de médicaments vétérinaires contenant du monensin, de la salinomycine ou du narasin pendant le traitement par la valnémuline, ni pendant les 5 jours (au minimum) qui précèdent ou qui suivent ce traitement. Une telle association risque d'entraîner un retard de croissance important, une ataxie, une paralysie, voire la mort de l'animal.

4.9 Posologie et voie d'administration

Médicament vétérinaire destiné à une utilisation individuelle chez des porcs, dans les élevages où seul un petit nombre de porcs doit être traité. Les groupes plus importants doivent être traités au moyen d'aliments médicamenteux contenant le prémélange.

Un traitement parentéral devra être envisagé pour les animaux sévèrement atteints qui ne répondraient pas au traitement sous 3 – 5 jours.

Traitement de la dysenterie du porc

La dose recommandée de valnémuline est de 3 à 4 mg/kg de poids vif/jour pendant un minimum de 7 jours et jusqu'à 4 semaines ou jusqu'à disparition des symptômes.

Ce dosage convient au traitement des manifestations cliniques de la maladie mais il pourra s'avérer nécessaire de l'augmenter ou de prolonger le traitement pour éliminer complètement l'infection. Il est important d'instaurer le traitement le plus rapidement possible en cas d'apparition d'une dysenterie du porc. En l'absence de réponse dans les 5 premiers jours de traitement, le diagnostic devra être réévalué.

Traitement des signes cliniques de l'entéropathie proliférative porcine (iléite)

La dose recommandée de valnémuline est de 3 à 4 mg/kg de poids vif/jour pendant 2 semaines ou jusqu'à disparition des symptômes.

Ce dosage convient normalement au traitement des manifestations cliniques de la maladie mais il pourra s'avérer nécessaire de l'augmenter ou de prolonger le traitement pour éliminer complètement l'infection. Il est important d'instaurer le traitement le plus rapidement possible en cas d'apparition d'entéropathie proliférative porcine. En l'absence de réponse dans les 5 premiers jours de traitement, le diagnostic devra être réévalué.

Traitement de la pneumonie enzootique du porc.

La dose recommandée de valnémuline est de 10 à 12 mg/kg de poids vif/jour pendant un maximum de 3 semaines.

À la dose recommandée de 10 à 12 mg/kg de poids vif, les lésions pulmonaires et la perte de poids sont réduites, mais l'infection à *Mycoplasma hyopneumoniae* n'est pas éliminée. Une surinfection par des microorganismes comme *Pasteurella multocida* et *Actinobacillus pleuropneumoniae* peut compliquer une pneumonie enzootique et il conviendra, le cas échéant, d'administrer un traitement spécifique.

Instructions posologiques :

La quantité d'aliment mélangée avec Econor à 10% poudre orale qui est nécessaire au traitement doit être préparée extemporanément chaque jour.

Calcul de la dose quotidienne :

Quantité d'Econor 10% poudre orale (mg) requise = Dose requise (mg/kg) x poids vif du porc (kg) x 10 / ration quotidienne (kg).

Cela est obtenu en mélangeant soigneusement la quantité requise d'Econor poudre orale avec la ration quotidienne et individuelle de chaque porc. Le médicament vétérinaire peut être utilisé dans des aliments secs ou liquides, dans lesquels de l'eau ou des produits à base de lait ont été ajoutés. Deux cuillères mesures sont fournies pour le dosage de la quantité correcte du médicament vétérinaire à mélanger avec la ration quotidienne, conformément au tableau posologique figurant ci-dessous. L'aliment contenant la poudre orale doit être fourni comme seule ration pendant les périodes de traitement recommandées ci-dessus. Le médicament vétérinaire peut être mélangé aux aliments liquides contenant uniquement de l'eau, ou des produits à base de lait.

Le porc à traiter doit être pesé afin de calculer la dose correcte de médicament vétérinaire devant être administrée et la quantité d'aliment susceptible d'être consommée par l'animal doit être estimée, sur la base d'une ration quotidienne équivalant à 5 % du poids corporel pour les porcs en croissance. Il peut s'avérer nécessaire d'augmenter le taux d'incorporation pour obtenir le bon dosage chez les porcs plus âgés, ou soumis à des restrictions alimentaires.

La quantité correcte d'Econor poudre orale doit être ajoutée à la quantité d'aliment correspondant à la ration quotidienne estimée pour chaque porc, dans un seau ou un autre récipient adapté, et soigneusement mélangée.

Tableau posologique

Type de porc	Poids vif (kg)	Dose (mg/kg de poids vif)	Econor 10 % poudre orale (g)
Sevré	25	4	1,0
		12	3,0
En croissance	50	4	2,0
		12	6,0
En finition	100	4	4,0
		12	12
Truie	200	4	8,0
		12	24

Mesures : deux cuillères mesures, correspondant à 1 g et 3 g d'Econor 10 % poudre orale, sont fournies.

NB : une mesure rase du médicament vétérinaire doit être utilisée.

Afin de garantir la qualité et l'homogénéité de l'incorporation, l'utilisation d'un pré-mélange est recommandée. Pour ce faire, la quantité requise d'Econor est soigneusement mélangée avec l'aliment selon la proportion d'1 volume d'Econor poudre orale pour 10 volumes d'aliment, avant l'ajout final de la quantité restante d'aliment.

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

Il n'a pas été observé de signe de toxicité chez des porcs ayant reçu 5 fois la dose recommandée.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats : 1 jour.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Antiinfectieux pour usage systémique, Pleuromutilines.

Code ATCvet : QJ01XQ02

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La valnémuline est un antibiotique du groupe des pleuromutilines dont l'action consiste à inhiber le déclenchement de la synthèse protéique au niveau du ribosome chez la bactérie.

Le spectre d'action de la valnémuline inclut des bactéries responsables d'atteintes intestinales et respiratoires chez le porc.

La valnémuline est très active contre *Mycoplasma spp.* et les spirochètes comme *Brachyspira hyodysenteriae* et *Brachyspira pilosicoli* et *Lawsonia intracellularis*.

Espèces	CMI ($\mu\text{g/ml}$) de la population de type sauvage
<i>Brachyspira hyodysenteriae</i>	$\leq 0,125$
<i>Brachyspira pilosicoli</i>	$\leq 0,125$
<i>Lawsonia intracellularis</i>	$\leq 0,125$
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	$\leq 0,008$

L'activité de la valnémuline est en revanche faible contre les *Enterobacteriaceae* comme *Salmonella spp.* et *Escherichia coli*.

Jusqu'à maintenant, il n'a pas été observé le développement d'une résistance de *M. hyopneumoniae* et *L. intracellularis* à la valnémuline.

Une augmentation de la CMI de la valnémuline contre *B. hyodysenteriae* et, à un moindre degré, *B. pilosicoli*, a été constatée, certains d'entre eux semblant avoir développé une résistance.

La valnémuline se lie au ribosome et inhibe la synthèse des protéines bactériennes. Le développement de la résistance s'explique principalement par des modifications du site de liaison, associées à des mutations des gènes de l'ADN ribosomique.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Chez le porc, l'absorption après administration d'une dose unique de substance radiomarquée est supérieure à 90%. Les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) du produit radiomarqué ou non ont été atteintes 1 et 4 heures (T_{max}) après l'administration et la demi-vie plasmatique ($t_{1/2}$), estimée à partir de données obtenues avec le produit non radiomarqué, est comprise entre 1 et 4,5 heures. Une relation linéaire a été établie entre la concentration et la dose administrée.

Une légère accumulation a été constatée après l'administration de doses répétées mais l'état d'équilibre était atteint en 5 jours.

En raison d'un effet de premier passage important, les concentrations plasmatiques varient selon le mode d'administration, mais la valnémuline se concentre très fortement dans les tissus, notamment dans les poumons et le foie, en comparaison au plasma. Cinq jours après l'administration de la dernière dose radiomarquée de valnémuline (sur un total de 15) chez le porc, la concentration hépatique était plus de 6 fois supérieure à la concentration plasmatique. Deux heures après l'arrêt de l'administration du prémélange médicamenteux avec l'aliment à raison de 15 mg/kg de poids vif/jour, 2x/jour pendant 4 semaines, la concentration hépatique était de 1,58 $\mu\text{g/g}$ et la concentration pulmonaire de 0,23 $\mu\text{g/g}$, les concentrations plasmatiques, quant à elles, étant inférieures au seuil de détection.

À la dose de 3,8 mg/kg par administration, la concentration totale dans le contenu du côlon était de 1,6 $\mu\text{g/g}$.

Le métabolisme de la valnémuline chez le porc est important ; l'excrétion de la substance inchangée et de ses métabolites se fait principalement par voie biliaire et 73 %-95 % de la radioactivité totale journalière se retrouvent dans les fèces. La demi-vie plasmatique était de 1,3-2,7 heures et la majeure partie de la radioactivité totale administrée a été excrétée dans les 3 jours qui ont suivi la dernière administration.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Hypromellose
Talc
Silice colloïdale anhydre
Myristate d'isopropyle
Lactose

6.2 Incompatibilités

Aucune connue.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 5 ans.
À utiliser dans les 6 mois après ouverture.
Tout aliment auquel Econor poudre orale a été ajouté doit être remplacé s'il n'a pas été consommé dans les 24 heures.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
À conserver dans l'emballage d'origine.
Les emballages entamés devront être hermétiquement refermés après utilisation.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Sacs en plastique doublés d'une feuille d'aluminium de 1 kg Cuillère-mesure en plastique : 50 % HIPS (High Impact Polystyrene) et 50 % GPPS (General Purpose Polystyrene)

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 Europe Ltd.
Lilly House, Priestley Road
Basingstoke
RG24 9NL
ROYAUME-UNI

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

EU/2/98/010/025

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

Date de première autorisation : 12/03/1999
Date du dernier renouvellement : 06/03/2009

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 du médicament (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.