

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

PULMOTIL AC

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL contient :

Substance active :

Tilmicosine..... 250 mg

(sous forme de sel de phosphate)

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Gallate de propyle	0,2 mg
Edétate disodique	2,0 mg
Acide phosphorique (pour l'ajustement du pH)	
Eau purifiée	

Solution à diluer pour solution buvable, solution limpide de couleur jaune à ambre.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Poulets
Dindes
Porcins
Bovins (veaux pré-ruminants)

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Porcins : traitement et métaphylaxie des affections respiratoires, dues à *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* et *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibles à la tilmicosine.

Poulets (à l'exception des poules dont les œufs sont destinés à la consommation humaine) : traitement et métaphylaxie des affections respiratoires, dues à *Mycoplasma gallisepticum* et *M. synovia* sensibles à la tilmicosine.

Dindes : traitement et métaphylaxie des affections respiratoires, dues à *Mycoplasma gallisepticum* et *M. synovia* sensibles à la tilmicosine.

Bovins (veaux pré-ruminants) : traitement et métaphylaxie des affections respiratoires bovines, dues à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* et *M. dispar* sensibles à la tilmicosine.

La présence de la maladie dans le groupe/troupeau doit être établie avant l'utilisation du médicament vétérinaire.

3.3 Contre-indications

Ne pas laisser les chevaux et autres équidés boire de l'eau contenant de la tilmicosine.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser sur des ruminants avec une fonction ruminale active.

3.4 Mises en garde particulières

À diluer avant l'administration aux animaux.

L'absorption de médicaments vétérinaires peut être modifiée chez les animaux à la suite d'une maladie. En cas d'absorption insuffisante d'eau ou de lait de substitution, les animaux doivent être traités par voie parentérale à l'aide d'un médicament vétérinaire injectable approprié.

L'utilisation répétée du médicament vétérinaire doit être évitée en améliorant les pratiques d'élevage et en procédant à un nettoyage et une désinfection approfondis.

L'utilisation du médicament vétérinaire en dehors des recommandations du RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la tilmicosine et peut diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres macrolides, lincosamides et streptogramine B en raison d'une potentielle résistance croisée.

Porcins, poulets et dindes : la consommation d'eau doit être surveillée afin de garantir une posologie adéquate. Si la consommation d'eau ne correspond pas aux quantités pour lesquelles les concentrations recommandées ont été calculées, la concentration de ce médicament doit être ajustée de manière à ce que les animaux reçoivent la posologie recommandée. Dans le cas contraire, l'administration d'un autre médicament doit être envisagée.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

À usage oral uniquement. Contient de l'édétate disodique. Ne pas injecter.

L'utilisation de ce médicament vétérinaire doit être basée sur l'identification et la réalisation de tests de sensibilité des pathogènes ciblés. En cas d'impossibilité, le traitement doit se baser sur des informations relatives à l'épidémiologie et la sensibilité des pathogènes ciblés au niveau de l'exploitation et/ou au niveau local/régional.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être conforme aux politiques antimicrobiennes officielles nationales et régionales.

Un antibiotique avec un risque de sélection de résistances aux antibiotiques moindre (antibiotique de catégorie AMEG inférieure) doit être utilisé en traitement de première intention lorsqu'un test de sensibilité suggère l'efficacité probable de cette approche.

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

La tilmicosine peut entraîner des irritations. Les macrolides tels que la tilmicosine peuvent également induire une hypersensibilité (allergie) consécutive à une injection, une inhalation, une ingestion ou un contact cutané ou oculaire. L'hypersensibilité à la tilmicosine peut entraîner des réactions croisées avec d'autres macrolides, et inversement. Les réactions allergiques à ces substances peuvent parfois être graves. Par conséquent, un contact direct doit être évité.

Pour éviter toute exposition au cours de la préparation de l'eau de boisson médicamenteuse, porter une combinaison, des lunettes de protection et des gants étanches. Ne pas manger, boire ou fumer pendant la manipulation du médicament vétérinaire. Se laver les mains après utilisation.

En cas d'ingestion accidentelle, rincer immédiatement la bouche avec de l'eau et demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. En cas de contact accidentel avec la peau, laver soigneusement au savon et à l'eau. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer abondamment à l'eau courante propre.

Ne pas manipuler le médicament vétérinaire en cas d'allergie aux ingrédients qu'il contient.

Si des symptômes surviennent à la suite de l'exposition (éruption cutanée notamment), demander un avis médical et montrer cette mise en garde au médecin. Une tuméfaction du visage, des lèvres et des yeux ou des difficultés respiratoires constituent des symptômes graves nécessitant une intervention médicale urgente.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

La substance active, la tilmicosine, est persistante dans les sols. La tilmicosine est connue pour être toxique pour les organismes aquatiques. Le lisier ou le fumier produit par les animaux traités ne doit pas être répandu sur le même terrain pendant plusieurs années consécutives.

Autres précautions

3.6 Effets indésirables

Poulets, dindes, porcins et bovins (veaux pré-ruminants)

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Diminution de la consommation d'eau
---	-------------------------------------

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du

système national de notification. Voir également la rubrique « Coordonnées » de la notice.

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

Gestation et lactation :

La sécurité de la tilmicosine n'a pas été établie chez des animaux durant la gestation et la lactation. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Oiseaux pondeurs:

Ne pas utiliser sur les oiseaux en période de ponte et au cours des 2 semaines précédant la période de ponte.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas utiliser simultanément avec d'autres macrolides ou lincosamides.

Ne pas utiliser simultanément avec des antibiotiques bactériostatiques.

La tilmicosine peut diminuer l'activité antibactérienne des bêta-lactamines.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale uniquement. Le médicament vétérinaire doit être dilué dans l'eau de boisson (porcins, poulets, dindes) ou dans l'aliment d'allaitement (bovins (veaux pré-ruminants)) avant administration.

Porcins : à ajouter à l'eau de boisson à raison de 200 mg de tilmicosine par litre (80 mL de médicament pour 100 litres) pour administrer en dose quotidienne de 15 à 20 mg de tilmicosine /kg de poids vif pendant cinq jours.

Poulets et dindes (à l'exception des poules dont les œufs sont destinés à la consommation humaine) : à ajouter à l'eau de boisson à raison de 75 mg de tilmicosine par litre (30 mL de médicament pour 100 litres) pour administrer en dose quotidienne de 15 à 20 mg de tilmicosine /kg de poids vif chez les poulets et 10 à 27 mg/kg de poids vif chez les dindes pendant trois jours.

Bovins (veaux pré-ruminants) : à ajouter à l'aliment d'allaitement uniquement, à raison de 1 mL de médicament vétérinaire pour 20 kg de poids vif, pour administrer en dose biquotidienne de 12,5 mg de tilmicosine /kg de poids vif pendant trois à cinq jours consécutifs.

Une bouteille de 240 mL de médicament permet de préparer 300 litres d'eau de boisson médicamenteuse destinée aux porcins ou 800 litres pour les poulets et les dindes. Une bouteille de 960 mL de médicament permet de préparer 1200 litres d'eau de boisson médicamenteuse pour les porcins ou 3200 litres pour les poulets et les dindes.

Une bouteille de 240 mL et une bouteille de 960 mL du médicament vétérinaire permettent de médicamenter l'aliment d'allaitement de 12 à 20 et de 48 à 80 veaux d'un poids vif de 40 kg, selon la durée du traitement.

Pour garantir un dosage correct, le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter un sous-dosage.

La dose requise doit être mesurée à l'aide d'un équipement de mesure convenablement calibré.

On ne doit préparer que l'eau de boisson médicamenteuse suffisante pour couvrir les besoins journaliers en eau de boisson.

L'eau de boisson médicamenteuse doit être la seule source d'eau potable pour les animaux pendant toute la durée du traitement.

La consommation d'eau doit être surveillée à intervalles fréquents pendant la période de traitement.

Après la fin de la phase de traitement, le système d'alimentation en eau doit être nettoyé de manière appropriée pour éviter l'ingestion de quantités sous-dosées en substance active.

L'eau de boisson médicamenteuse doit être préparée à nouveau toutes les 24 heures.

Les aliments d'allaitement médicamenteux doivent être préparés à nouveau toutes les 6 heures.

L'état clinique des animaux a un impact sur leur consommation d'eau de boisson ou d'aliment d'allaitement médicamenteux. La concentration de tilmicosine peut donc être ajustée en vue de garantir une posologie correcte.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Les porcs auxquels on donne de l'eau de boisson contenant 300 ou 400 mg de tilmicosine/litre (22,5 à 40 mg de tilmicosine/kg de poids vif, soit 1,5 à 2 fois la concentration recommandée) diminuent leur consommation d'eau. Si ce comportement a un effet automodérateur sur la prise de tilmicosine, il peut toutefois conduire à la déshydratation dans certains cas extrêmes. Pour y remédier, retirer l'eau de boisson médicamenteuse et remplacer par de l'eau fraîche sans médicament.

Aucun symptôme de surdosage n'a été observé chez des poulets auxquels on a donné de l'eau de boisson contenant des taux de tilmicosine atteignant 375 mg/litre (soit 75 à 100 mg de tilmicosine/kg de poids vif ou cinq fois la dose recommandée) pendant cinq jours. Un traitement quotidien par 75 mg/litre (soit la dose maximale recommandée) pendant dix jours a entraîné des fèces de consistance molle.

Aucun symptôme de surdosage n'a été observé chez des dindes auxquelles on a donné de l'eau de boisson contenant des taux de tilmicosine atteignant 375 mg/litre (soit 50 à 135 mg de tilmicosine/kg de poids vif ou cinq fois la dose recommandée) pendant trois jours. Un traitement quotidien par 75 mg/litre (soit la dose maximale recommandée) pendant six jours n'a pas non plus induit de symptômes de surdosage.

Aucun symptôme de surdosage, à l'exception d'une légère diminution de la consommation de lait, n'a été observé chez des bovins (veaux pré-ruminants) ayant reçu deux fois par jour des doses cinq fois supérieures à la dose maximale recommandée ou pendant une période équivalente au double de la durée de traitement maximale recommandée.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Porcins :

Viande et abats : 14 jours.

Poulets :

Viande et abats : 12 jours.

Dindes :

Viande et abats : 19 jours.

Bovins (veaux pré-ruminants) :

Viande et abats : 42 jours.

Ne pas utiliser chez les animaux dont le lait est destiné à la consommation humaine.
Ne pas utiliser chez les oiseaux pondeurs d'œufs destinés à la consommation humaine.
Ne pas utiliser dans les 2 semaines précédant le début de la période de ponte.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

QJ01FA91.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La tilmicosine est un antibiotique semi-synthétique de la classe des macrolides dont on pense qu'il altère la synthèse des protéines. Il possède une action bactériostatique, mais peut également être bactéricide à haute concentration. Cette activité antibactérienne est dirigée principalement contre les micro-organismes à Gram positif, contre certains micro-organismes à Gram négatif et contre les mycoplasmes d'origine bovine, porcine, ovine et aviaire. Son spectre d'activité démontré s'étend plus particulièrement aux micro-organismes suivants :

Porcins : *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* et *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Poulets et dindes : *Mycoplasma gallisepticum* et *Mycoplasma synoviae*.

Bovins (veaux pré-ruminants) : *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* et *M. dispar*.

Seuils du CLSI	résistant	intermédiaire	sensible
<i>Mannheimia haemolytica</i> bovine	$\geq 32 \mu\text{g/mL}$	16 $\mu\text{g/mL}$	$\leq 8 \mu\text{g/mL}$
<i>Pasteurella multocida</i> porcine	$\geq 32 \mu\text{g/mL}$	-	$\leq 16 \mu\text{g/mL}$
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> porcine	$\geq 32 \mu\text{g/mL}$	-	$\leq 16 \mu\text{g/mL}$

Des preuves scientifiques suggèrent que les macrolides agissent en synergie avec le système immunitaire hôte. Il semblerait que les macrolides amplifient le phagocytage des bactéries. Il a été démontré que la tilmicosine inhibe in vitro la réplication du virus du syndrome reproducteur et respiratoire porcin dans les macrophages alvéolaires de manière dose dépendante.

Une résistance croisée entre la tilmicosine et d'autres macrolides ainsi que la lincomycine a été observée.

Les macrolides inhibent la synthèse des protéines en se liant de manière réversible à la sous-unité ribosomique 50S. La croissance bactérienne est inhibée par l'induction de la séparation de l'ARN de transfert peptidyle du ribosome pendant la phase d'élongation. La méthylase ribosomale, codée par le gène *erm*, peut précipiter la résistance aux macrolides par altération du site de liaison ribosomique.

Le gène qui code pour un mécanisme d'efflux, *mef*, entraîne également un degré modéré de résistance.

La résistance est également provoquée par une pompe d'efflux qui entraîne activement le macrolide hors de la cellule.

Cette pompe d'efflux est médiée chromosomiquement par des gènes appelés gènes *acrA* et *acrB*.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Bien que les concentrations sanguines de tilmicosine soient faibles, on observe une accumulation macrophagique pH-dépendante de tilmicosine dans les tissus inflammatoires.

Porcins : après administration orale de 200 mg de tilmicosine/L d'eau de boisson, les concentrations moyennes de substance active détectées dans les tissus pulmonaires, les macrophages alvéolaires et l'épithélium bronchique cinq jours après le début du traitement ont été, respectivement, de 1,44 µg/mL, 3,8 µg/mL et 7,4 µg/g.

Poulets : six heures seulement après administration orale de 75 mg de tilmicosine/L d'eau de boisson, les concentrations moyennes de substance active détectées dans les tissus pulmonaires et alvéolaires ont été, respectivement, de 0,63 µg/g et 0,30 µg/g. 48 heures après le début du traitement, les concentrations de tilmicosine dans les tissus pulmonaires et alvéolaires ont été, respectivement, de 2,3 µg/g et 3,29 µg/g.

Bovins (veaux pré-ruminants) : six heures seulement après administration orale de 25 mg de tilmicosine/kg de poids vif/jour dans un aliment d'allaitement, une concentration moyenne de substance active de 3,1 µg/g a été détectée dans les tissus pulmonaires. 78 heures après le début du traitement, la concentration de tilmicosine dans les tissus pulmonaires a été de 42,7 µg/g. Des concentrations thérapeutiquement efficaces de tilmicosine ont été mesurées jusqu'à 60 heures après le traitement.

Dindes : après administration orale de 75 mg de tilmicosine/L d'eau de boisson, les concentrations moyennes de substance active détectées dans les tissus pulmonaires, les sacs aériens et le plasma cinq jours après le début du traitement ont été, respectivement, de 1,89 µg/mL, 3,71 µg/mL et 0,02 µg/g.

La concentration moyenne la plus élevée de tilmicosine détectée dans les tissus pulmonaires a été de 2,19 µg/g à six jours ; dans les sacs aériens, elle a été de 4,18 µg/g à deux jours et dans le plasma de 0,172 µg/g à trois jours.

Propriétés environnementales

La substance active, la tilmicosine, est persistante dans les sols. La tilmicosine est connue pour être toxique pour les organismes aquatiques.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

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

5.2 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 : 3 mois.

Durée de conservation après dilution dans l'eau de boisson : 24 heures.

Durée de conservation après dilution dans l'aliment d'allaitement: 6 heures.

5.3 Précautions particulières de conservation

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

Ne pas conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver à l'abri de la lumière.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon couleur ambre en polyéthylène naphtalate contenant 240 ou 960 mL du médicament vétérinaire avec un bouchon à vis polypropylène et un joint en polyéthylène/aluminium/polyéthylène téréphtalate

Un godet gradué en polypropylène est également fourni.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car il peut être dangereux pour les poissons et les organismes aquatiques.

Le lisier ou le fumier produit par les animaux traités ne doit pas être répandu sur le même terrain pendant plusieurs années consécutives.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ELANCO
HEINZ-LOHMANN-STRASSE 4
27472 CUXHAVEN
ALLEMAGNE

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

FR/V/0806159 3/2000

Flacon de 240 mL muni de 1 godet gradué de 20 mL

Flacon de 960 mL muni de 1 godet gradué de 20 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

01/08/2000 - 17/05/2010

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

08/04/2024

10. CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).