

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Pulmotil 200 Vet Premix, 200 mg/g, prémélange pour aliments médicamenteux pour porcs et lapins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principe actif:

Tilmicosine (sous forme de phosphate) 200 g/kg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Prémélange pour aliments médicamenteux

Granulés à écoulement libre de couleur jaunâtre à rougeâtre

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Porcs et lapins

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Porcs

Prévention et traitement des affections respiratoires dues à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* et d'autres organismes sensibles à la tilmicosine.

Lapins

Prévention et traitement des affections respiratoires dues à *Pasteurella multocida* et *Bordetella bronchiseptica*, organismes sensibles à la tilmicosine.

4.3 Contre-indications

Les chevaux et autres équidés ne doivent pas avoir accès à des aliments contenant de la tilmicosine. Les chevaux nourris avec des aliments médicamenteux à la tilmicosine peuvent présenter des signes de toxicité potentiellement fatals: léthargie, anorexie, réduction de la consommation alimentaire, selles molles, coliques, distension de l'abdomen.

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

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Dans la gestion pratique des épidémies de maladies respiratoires, il est admis que les animaux atteints de formes aiguës n'ont pas d'appétit et doivent être traités par voie parentérale.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'utilisation non appropriée de ce médicament vétérinaire peut accroître la prévalence de bactéries résistantes à la tilmicosine et diminuer l'efficacité du traitement par des substances proches de la tilmicosine.

Les réglementations officielles, nationales et régionales, relatives aux agents antimicrobiens doivent être respectées lors de l'utilisation du médicament vétérinaire.

La survenue d'une résistance bactérienne à la tilmicosine variant probablement dans le temps et selon les régions, une analyse bactériologique et un antibiogramme sont recommandés.

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 une exposition lors de la préparation de l'aliment médicamenteux, porter une combinaison, des lunettes de protection, des gants étanches et un masque bucco-nasal jetable conforme à la norme européenne EN149 ou un masque respiratoire réutilisable conforme à la norme européenne EN140 avec un filtre homologué EN143. 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 consulter un médecin. 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 par exemple), 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.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans de très rares cas, la prise alimentaire peut diminuer (refus de s'alimenter) chez les animaux recevant des aliments médicamenteux. Cet effet est passager.

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

L'innocuité de la tilmicosine n'a pas été établie chez des verrats destinés à la reproduction.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

4.9 Posologie et voie d'administration

La consommation d'aliments médicamenteux dépend de l'état clinique des animaux. La concentration de tilmicosine doit donc être ajustée en vue de garantir une posologie correcte.

Utiliser la formule suivante :

$$\text{kg de prémélange/tonne d'aliments} = \frac{\text{posologie (mg/kg de poids corporel)} \times \text{poids corporel (kg)}}{\text{consommation quotidienne d'aliments (kg)} \times \text{dosage du prémélange (g/kg)}}$$

Porcs

À administrer incorporé dans les aliments à la dose de 8 à 16 mg de tilmicosine par kg de poids corporel par jour (équivalente à 200 à 400 ppm dans les aliments) pendant 15 à 21 jours.

Indication	Dose de tilmicosine	Durée du traitement	Posologie à l'aliment
Prévention et traitement des affections respiratoires	8 à 16 mg/kg de poids corporel/jour	15 à 21 jours	1 à 2 kg de Pulmotil 200 Vet Premix/tonne

Lapins

À administrer incorporé dans les aliments à la dose de 12,5 mg de tilmicosine par kg de poids corporel par jour (équivalente à 200 ppm dans les aliments) pendant 7 jours.

Indication	Dose de tilmicosine	Durée du traitement	Posologie à l'aliment
Prévention et traitement des affections respiratoires	12,5 mg/kg de poids corporel/jour	7 jours	1 kg de Pulmotil 200 Vet Premix/tonne

Pour assurer une bonne dispersion du médicament vétérinaire, il doit d'abord être mélangé à une quantité appropriée d'ingrédients alimentaires (20 à 50 kg) avant d'être incorporé à les aliments finis.

Ce médicament vétérinaire peut être incorporé à des aliments granulés s'il est préconditionné pendant le délai minimal autorisé à une température ne dépassant pas 75 °C.

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

Aucun symptôme de surdosage n'a été observé chez des porcs qui ont reçu une ration contenant des taux de tilmicosine atteignant 80 mg/kg de poids corporel (soit 2000 ppm dans l'aliment ou dix fois la dose recommandée) pendant 15 jours.

4.11 Temps d'attente

Porcs :

Viande et abats : 21 jours

Lapins :

Viande et abats : 4 jours

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmacothérapeutique: antibactériens à usage systémique, macrolides

Code ATCvet : QJ01FA91

5.1 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 :

Porcs : Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida et Actinobacillus pleuropneumoniae

Lapins : Pasteurella multocida, Staphylococcus aureus et Bordetella bronchiseptica

Des études 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 (PRRSV) 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.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Porcs :

Absorption: administrée aux porcs par voie orale à la dose de 400 mg/kg d'aliment (soit environ 21,3 mg/kg de poids corporel/jour), la tilmicosine passe rapidement du sérum aux zones à pH faible. La concentration sérique la plus élevée ($0,23 \pm 0,08$ µg/ml) a été mesurée le 10^e jour du traitement, mais des concentrations dépassant le seuil de quantification (0,10 µg/ml) n'ont pas été retrouvées chez 3 des 20 animaux examinés. Les concentrations pulmonaires ont augmenté rapidement entre le 2^e et le 4^e jour, mais aucun changement significatif n'est apparu après quatre jours de traitement. La concentration maximale dans le tissu pulmonaire ($2,59 \pm 1,01$ µg/ml) a été mesurée le 10^e jour du traitement.

Dans le cas d'une administration de tilmicosine à la dose de 200 mg/kg d'aliment (soit environ 11,0 mg/kg/jour), des concentrations plasmatiques supérieures au seuil de quantification (0,10 µg/ml) ont été retrouvées chez 3 des 20 animaux examinés. Des taux quantifiables de tilmicosine ont été retrouvés dans le tissu pulmonaire, et la concentration maximale ($1,43 \pm 1,13$ µg/ml) a été mesurée le 10^e jour du traitement.

Distribution: après administration orale, la tilmicosine est distribuée dans tout l'organisme. Des taux particulièrement élevés se retrouvent dans les poumons et les macrophages des tissus pulmonaires. Elle est également présente dans les tissus hépatiques et rénaux.

Lapins :

Absorption: administrée oralement aux lapins à raison d'une dose unique de 12 mg/kg de poids corporel, la tilmicosine est rapidement absorbée. Des concentrations maximales ont été atteintes en 30 minutes, la C_{max} s'établissant à 0,35 µg/ml. Les concentrations plasmatiques de tilmicosine ont

diminué à 0,1 µg/ml dans les deux heures qui ont suivi et se sont élevées à 0,02 µg/ml après 8 heures. La demi-vie d'élimination a été de 22 heures.

Distribution : après administration orale, la tilmicosine est distribuée dans tout l'organisme. Des taux particulièrement élevés se retrouvent dans les poumons. Après cinq jours de traitement par aliment médicamenteux à la posologie de 200 ppm de ce médicament vétérinaire, les concentrations de tilmicosine dans les tissus pulmonaires ont été de 192 ± 103 µg/g.

Applicable aux deux espèces :

Biotransformation : plusieurs métabolites se forment, le principal étant le T1. Cependant, la tilmicosine est essentiellement excrétée sous forme inchangée.

Élimination : après administration orale, la tilmicosine est excrétée principalement par voie biliaire dans les selles, bien qu'une petite partie soit excrétée dans les urines.

Propriétés environnementales

La principale voie d'exposition dans l'environnement est le fumier utilisé comme engrais sur les terres agricoles. La tilmicosine ne se dégrade que lentement et sa concentration dans le sol ne baisse que progressivement. Par conséquent, pour protéger les sols et les nappes phréatiques, il importe de ne pas répandre le lisier de porc sur les pâturages et de labourer à une profondeur de 30 cm s'il est dispersé sur des terres arables. Des études environnementales ont démontré que l'utilisation de ce médicament vétérinaire conformément aux instructions ne devrait pas avoir d'impact sur l'environnement.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Rafle de maïs broyée

6.2 Incompatibilités majeures

Ne pas incorporer dans les aliments contenant de la bentonite.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 3 mois

Durée de conservation après incorporation dans les aliments ou l'aliment granulé: 3 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver dans un endroit sec.

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

Protéger des rayons directs du soleil.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

1. Sac de laminât flexible, dont une couche de feuille d'aluminium en une couche interne de polyéthylène 'low density' (LDPE), contenant 1 kg.

ou

2. Sac de laminât flexible en 3 plis avec une couche interne de polyéthylène 'low density' (LDPE) contenant 10 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 des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

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

Voir la rubrique relative aux propriétés environnementales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472 Cuxhaven
Allemagne

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

BE-V290936

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

Date de première autorisation : 16 janvier 1996

Date du dernier renouvellement : 4 mars 2011

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

30/03/2021

Délivrance

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Les recommandations officielles sur l'incorporation des prémélanges médicamenteux dans l'aliment doivent être prises en compte.