

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Pulmotil AC 250 mg/ml solution à diluer pour solution buvable pour poulets, dindes, porcs et bovins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substance active:

250,0 mg de Tilmicosine 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
Édétate disodique	2,0 mg
Acide phosphorique (pour l'ajustement du pH)	
Eau purifiée	

Solution limpide de couleur jaune à ambre.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Poulets

Dindes

Porcs

Bovins (pré-ruminants)

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Porcs: Pour le traitement et la 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): Pour le traitement et la métaphylaxie des affections respiratoires, dues à *Mycoplasma gallisepticum* et *M. synovia* sensibles à la tilmicosine.

Dindes: Pour le traitement et la métaphylaxie des affections respiratoires dans les troupeaux de dindes, dues à *Mycoplasma gallisepticum* et *M. synovia*, sensibles à la tilmicosine.

Bovins (pré-ruminants): Pour le traitement et la 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 gardes particulières

Doit être dilué 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 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.

Porcs, 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 vétérinaire 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'édéate disodique. Ne pas injecter.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur l'identification et l'antibiogramme des agents pathogènes ciblés. Si cela n'est pas possible, la thérapie doit être basée sur les informations épidémiologiques et sur la connaissance de la sensibilité des agents pathogènes cibles au niveau de l'exploitation ou au niveau local/régional.

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

Un antibiotique présentant un risque plus faible de sélection de la résistance antimicrobienne (catégorie AMEG inférieure) devrait être utilisé pour le traitement de première ligne lorsque les tests de sensibilité suggèrent 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 consulter un médecin et lui montrer 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 fumier produit par les animaux traités ne doit pas être répandu sur le même terrain pendant plusieurs années consécutives.

3.6 Effets indésirables

Poulets, dindes, porcs et bovins :

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 la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation et lactation:

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et de lactation. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Oiseaux pondeurs:

Ne pas utiliser chez 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 et 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. Le médicament vétérinaire doit être dilué dans l'eau de boisson (porcs, poulets, dindes) ou dans l'aliment d'allaitement (bovins) avant administration.

Porcs: à ajouter à l'eau de boisson en dose quotidienne de 15 à 20 mg tilmicosine/kg de poids corporel pendant cinq jours, ce qui peut être obtenu en incluant 200 mg de tilmicosine par litre (80 ml de médicament vétérinaire pour 100 litres)

Poulets et dindes (à l'exception des poules dont les œufs sont destinés à la consommation humaine): à ajouter à l'eau de boisson en dose quotidienne de 15 à 20 mg tilmicosine/kg de poids corporel chez les poulets et 10 à 27 mg tilmicosine/kg de poids corporel chez les dindes pendant trois jours, ce qui peut être obtenu en incluant 75 mg de tilmicosine par litre (30 ml de médicament vétérinaire pour 100 litres).

Bovins: à ajouter à l'aliment d'allaitement uniquement en dose biquotidienne de 12,5 mg tilmicosine/kg de poids corporel pendant trois à cinq jours consécutifs, ce qui peut être obtenu en incluant 1 ml de médicament vétérinaire pour 20 kg de poids corporel.

Une bouteille de 240 ml de médicament vétérinaire permet de préparer 300 litres d'eau de boisson médicamenteuse destinée aux porcs ou 800 litres pour les poulets et les dindes. Une bouteille de

960 ml de médicament vétérinaire permet de préparer 1200 litres d'eau de boisson médicamenteuse pour les porcs ou 3200 litres pour les poulets et les dindes.

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

Pour garantir un dosage correct, le poids corporel 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 médicamenteuse suffisante pour couvrir les besoins journaliers en eau de boisson.

L'eau 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 potable 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 doit 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 corporel, 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 tilmicosine/l (soit 75 à 100 mg tilmicosine/kg de poids corporel ou cinq fois la dose recommandée) pendant cinq jours. Un traitement quotidien par 75 mg/l (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 tilmicosine/l (soit 50 à 135 mg tilmicosine/kg de poids corporel ou cinq fois la dose recommandée) pendant trois jours. Un traitement quotidien par 75 mg tilmicosine/l (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 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 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

Porcs:

Viande et abats : 14 jours

Poulets:

Viande et abats : 12 jours

Dindes:

Viande et abats : 19 jours

Bovins:

Viande et abats : 42 jours

Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Ne pas utiliser chez les oiseaux pondeurs d'œufs ou destinés à la ponte d'œufs pour la consommation humaine.

Ne pas utiliser au cours des 2 semaines précédent 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 :

- Porcs: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* et *Actinobacillus pleuropneumoniae*
- Poulets et dindes: *Mycoplasma gallisepticum* et *Mycoplasma synoviae*
- Bovins: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* et *M. dispar*.

CMI (concentrations minimales inhibitrices)	resistant	intermediaire	sensible
Bovine <i>Mannheimia haemolytica</i>	$\geq 32 \mu\text{g/ml}$	$16 \mu\text{g/ml}$	$\leq 8 \mu\text{g/ml}$
Porcine <i>Pasteurella multocida</i>	$\geq 32 \mu\text{g/ml}$		$\leq 16 \mu\text{g/ml}$
Porcine <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	$\geq 32 \mu\text{g/ml}$		$\leq 16 \mu\text{g/ml}$

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 peptidylique du ribosome pendant la phase d'elongation. 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 les cellules du macrolide. Cette pompe d'efflux est médiaée 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.

Porcs: après administration orale de 200 mg de tilmicosine/l d'eau de boisson, les concentrations moyennes de principe actif 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 principe actif 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: six heures seulement après administration orale de 25 mg de tilmicosine/kg de poids corporel/jour dans un aliment d'allaitement, une concentration moyenne de principe actif 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 principe actif 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毒ique 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. À conserver à l'abri du gel. Protéger de la lumière.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Une bouteille de couleur ambre en polyéthylène naphtalate, contenant 240 ml ou 960 ml de médicament vétérinaire, munie d'un bouchon à vis en polypropylène et d'un sceau en polyéthylène/aluminium/polyéthylène téréphthalate.

Un gobelet gradué en polypropylène est également fourni.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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 cela pourrait mettre les poissons et autres organismes aquatiques en danger. 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 GmbH

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

BE-V206613

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 25/10/1999.

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

20/12/2024

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

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>).