

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

TILMICOSOL 250 mg/ml solution pour administration dans l'eau de boisson/le lait

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml contient :

Substance active :

Tilmicosine (sous forme de phosphate) 250 mg

Excipients :

Gallate de propyle (E310) 0,2 mg/ml

Édétate disodique 2,0 mg/ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour administration dans l'eau de boisson/le lait

Solution limpide de couleur jaune à jaune foncé.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Poulets (à l'exception des poules dont les œufs sont destinés à la consommation humaine),

Dindes,

Porcs,

Bovins (veaux non ruminants).

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

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

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

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

Veaux : Pour le traitement des affections respiratoires dues à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* et *M. dispar*, sensibles à la tilmicosine.

La présence de la maladie au sein du groupe/troupeau doit être établie avant d'utiliser le médicament vétérinaire.

4.3 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 tilmicosine ou à l'un des excipients.

Ne pas administrer à des animaux ruminants présentant une fonction ruminale active.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Important : doit être dilué avant administration aux animaux.

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 du médicament vétérinaire doit être ajustée de

manière à ce que les animaux reçoivent la posologie recommandée ou un autre médicament doit être envisagé.

La consommation d'eau de boisson par les animaux peut être altérée en raison de maladie. En cas d'absorption insuffisante d'eau ou de lait de remplacement, les animaux doivent être traités par voie parentérale en utilisant un médicament vétérinaire injectable approprié.

L'utilisation répétée doit être évitée par l'amélioration des pratiques de gestion et un nettoyage et une désinfection approfondis.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

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

L'utilisation non appropriée du 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. L'utilisation du médicament vétérinaire doit être fondée sur les résultats des antibiogrammes.

Tenir compte des politiques antimicrobiennes officielles et nationales/régionales lors de l'utilisation du médicament vétérinaire.

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, tout 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. 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), vous devez consulter un médecin et montrer cette mise en garde au médecin. Un gonflement du visage, des lèvres et des yeux, ou des difficultés respiratoires constituent des symptômes plus graves nécessitant une intervention médicale urgente.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Une diminution de la consommation d'eau a été observée dans de très rares cas (moins d'un animal sur 10.000 animaux, y compris les cas isolés).

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

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

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

La tilmicosine peut diminuer l'activité antibactérienne des antibiotiques du groupe des bêta-lactamines. Ne pas utiliser en concomitance avec des agents antimicrobiens bactériostatiques.

4.9 Posologie et voie d'administration

Pour l'administration dans l'eau de boisson/le lait

Le produit doit être dilué dans de l'eau de boisson (porcins, poulets, dindes) ou dans le lait de remplacement (veaux) avant l'administration.

Veaux : 12,5 mg de tilmicosine/kg de poids vif (correspondant à 1 ml de médicament vétérinaire pour 20 kg de poids vif), deux fois par jour, 3-5 jours de suite.

Porcins : 15-20 mg de tilmicosine/kg de poids vif/jour (correspondant à 6-8 ml de médicament vétérinaire pour 100 kg de poids vif par jour), 5 jours de suite, ce qui peut être obtenu en ajoutant 150-200 mg de tilmicosine par litre (correspondant à 60-80 ml de médicament vétérinaire pour 100 litres basé sur une consommation d'eau de 10% du poids corporel).

Poulets : 15-20 mg de tilmicosine/kg de poids vif/jour (correspondant à 6-8 ml de médicament vétérinaire pour 100 kg de poids vif par jour), 3 jours de suite, ce qui peut être obtenu en ajoutant 75 - 100 mg de tilmicosine par litre (correspondant à 30-40 ml de médicament vétérinaire pour 100 litres basé sur une consommation d'eau de 20% du poids corporel).

Dindes : 10-27 mg de tilmicosine/kg de poids vif/jour (correspondant à 4-11 ml de médicament vétérinaire pour 100 kg de poids vif par jour), 3 jours de suite, ce qui peut être obtenu en ajoutant 143-386 mg de tilmicosine par litre (correspondant à 57-154 ml de médicament vétérinaire pour 100 litres basé sur une consommation d'eau de 7% du poids corporel).

Si les signes de la maladie ne s'améliorent pas de manière significative dans les 3 à 5 jours, le diagnostic doit être réévalué et le traitement modifié.

La quantité journalière nécessaire exacte de médicament vétérinaire requise peut être calculée selon la formule suivante :

ml de médicament vétérinaire par litre d'eau de boisson par jour = [ml médicament vétérinaire par kg de poids vif par jour x poids vif moyen (kg)] / consommation d'eau journalière moyenne (litres).

Pour s'assurer que la posologie est correcte, le poids de l'animal doit être le plus précis possible afin d'éviter tout sous-dosage. La dose calculée doit être mesurée avec des appareils de mesure calibrés. Il convient de préparer seulement une quantité d'eau de boisson médicamenteuse suffisante pour couvrir les besoins journaliers. L'eau médicamenteuse doit être la seule source d'eau potable pour les animaux, pendant toute la durée de traitement. La consommation d'eau doit être contrôlée fréquemment durant la période de traitement. Après la fin de la période de traitement, le système d'approvisionnement en eau devra être nettoyé correctement pour éviter toute consommation de substance active en quantités sous-thérapeutiques.

Il faut préparer de l'eau de boisson médicamenteuse fraîche toutes les 24 heures. Il faut préparer un lait de remplacement médicamenteux frais toutes les 6 heures.

Le médicament doit être dilué avec de l'eau ou un lait de remplacement avant son utilisation. Lors de la préparation la concentration de la solution prédiluée ne doit pas dépasser 200 ml de médicament vétérinaire/litre. Les plus faibles concentrations du produit auxquelles la stabilité peut être assurée sont de 0,3 ml de médicament vétérinaire/litre d'eau de boisson et de 0,8 ml de médicament vétérinaire/litre de lait de remplacement.

La consommation d'eau médicamenteuse dépend de l'état clinique des animaux. Pour obtenir le bon dosage, la concentration de médicament vétérinaire doit être ajustée en conséquence.

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

Les porcs recevant 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 souvent 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 les poulets recevant de l'eau de boisson contenant des taux de tilmicosine jusqu'à 375 mg/litre (75 à 100 mg/kg de poids corporel, soit 5 fois la dose recommandée) pendant 5 jours. Un traitement quotidien avec 75 mg/litre (correspondant à la dose maximale recommandée) pendant 10 jours a entraîné une diminution de la consistance fécale.

Aucun symptôme de surdosage n'a été observé chez les dindes recevant de l'eau de boisson contenant des taux de tilmicosine jusqu'à 375 mg/litre (50 à 135 mg/kg de poids corporel, soit cinq fois la dose recommandée) pendant 5 jours. Un traitement quotidien avec 75 mg/litre (correspondant à la dose maximale recommandée) pendant 6 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 les veaux ayant reçu deux fois par jour des doses 5 fois supérieures à la dose maximale recommandée, ou pendant une durée de traitement deux fois supérieure à la période maximale recommandée.

4.11 Temps d'attente

Porcs : Viande et abats : 14 jours

Poulets : Viande et abats : 12 jours

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

Ne pas utiliser dans les 14 jours précédant le début de la période de ponte.

Dindes : Viande et abats : 19 jours

Veaux : Viande et abats : 42 jours.

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

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe 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*
- Poulets et dindes : *Mycoplasma gallisepticum* et *Mycoplasma synoviae*
- Veaux : *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* et *M. dispar*

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.

Seuils NCCLS pour la tilmicosine*	résistant	intermédiaire	sensible
Porcine <i>Pasteurella multocida</i>	≥ 32 µg/ml	-	≤ 16 µg/ml
Porcine <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	≥ 32 µg/ml	-	≤ 16 µg/ml

* VET08, 4th ed. June 2018

5.2 Caractéristiques 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/litre d'eau de boisson, les concentrations moyennes de la substance active détectées dans les tissus pulmonaires, les macrophages alvéolaires et l'épithélium bronchique 5 jours après le début du traitement étaient, respectivement, de 1,44 µg/ml, 3,8 µg/ml et 7,4 µg/g.

Poulets : 6 heures seulement après administration orale de 75 mg de tilmicosine/litre d'eau de boisson, les concentrations moyennes de la substance active détectées dans les tissus pulmonaires et alvéolaires étaient, 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 étaient, respectivement, de 2,3 µg/g et 3,29 µg/g.

Veaux : 6 heures seulement après administration orale de 25 mg de tilmicosine/kg de poids corporel/jour dans un lait de remplacement, une concentration moyenne de la 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 était 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/litre d'eau de boisson, les concentrations moyennes de la substance active détectées dans les tissus pulmonaires, les sacs aériens et le plasma 5 jours après le début du traitement étaient, 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 était de 2,19 µg/g à 6 jours ; dans les sacs aériens, elle atteignait 4,18 µg/g à 2 jours et dans le plasma, 0,172 µg/g à 3 jours.

5.3 Propriétés environnementales

La substance active, la tilmicosine, est persistante dans les sols. La tilmicosine est connue pour être toxique pour les organismes aquatiques, y compris les cyanobactéries, avec des effets potentiellement à long terme.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Édétate disodique

Gallate de propyle, E310

Acide phosphorique, concentré (pour l'ajustement du pH)

Eau purifiée

6.2 Incompatibilités majeures

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

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 reconstitution dans l'eau de boisson conforme aux instructions : 24 heures

Durée de conservation après reconstitution dans le lait de remplacement : 6 heures.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. À conserver dans l'emballage d'origine de façon à protéger de la lumière. Ne pas congeler.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon de 250 ml en polyéthylène de haute densité de couleur blanche, muni d'un bouchon à vis en polypropylène.

Flacon de 1000 ml en polyéthylène de haute densité de couleur blanche, muni d'un bouchon à vis en polypropylène et d'une coupelle de mesure en polypropylène graduée.

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 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

Lavet Pharmaceuticals Ltd.
H-2143 Kistarcsa, Batthyány u. 6 .
Hongrie

Distributeur:
Fendigo sa/nv
Avenue Herrmann Debrouxlaan 17
B-1160 Brussels

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

BE-V533751

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

Date de première autorisation : 31/07/2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

13/01/2021

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.