

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

TILMOPRO 250 MG/ML SOLUTION BUVABLE POUR UTILISATION DANS L'EAU DE BOISSON / LAIT

2. Composition qualitative et quantitative

Un mL contient :

Substance(s) active(s) :

Tilmicosine (sous forme de phosphate) 250,0 mg

Excipient(s) :

Gallate de propyle (E310) 0,2 mg

Edétate disodique 2,0 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. Forme pharmaceutique

Solution buvable pour utilisation dans l'eau de boisson / lait.

Solution jaune clair à ambré.

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Poulets (à l'exception des poules dont les œufs sont destinés à la consommation humaine),
Dindes,
Porcs,
Veaux (non-ruminants).

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les porcs : traitement et métaphylaxie des infections respiratoires, dues à *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibles à la tilmicosine.

Chez les poulets : traitement et métaphylaxie des infections respiratoires des lots de volailles dues à *Mycoplasma gallisepticum* et *M synoviae* sensibles à la tilmicosine.

Chez les dindes : traitement et métaphylaxie des infections respiratoires des lots de dindes dues à *Mycoplasma gallisepticum* et *M synoviae* sensibles à la tilmicosine.

Chez les veaux : traitement et métaphylaxie des infections respiratoires bovines dues à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M dispar* sensibles à la tilmicosine.

La présence de la maladie dans le groupe / lot doit être établie avant l'utilisation du produit.

4.3. Contre-indications

Ne pas laisser les chevaux et autres équidés avoir accès à 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 aux animaux ayant un rumen fonctionnel.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Remarque importante : doit être dilué avant l'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 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.

La prise du médicament par les animaux peut être altérée par la maladie. En cas de consommation réduite d'eau de boisson ou de lait de remplacement, les animaux devraient être traités par voie parentérale en utilisant un produit injectable approprié.

L'usage répété de ce médicament doit être évité en améliorant la conduite d'élevage, le nettoyage et la désinfection.

4.5. Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Par voie orale uniquement. Contient de l'édétate disodique. Ne pas injecter.

Une utilisation inappropriée du produit 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 produit doit s'appuyer sur des tests de sensibilité.

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

ii) 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 imperméables. Ne pas manger, boire ou fumer pendant la manipulation du produit. 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 produit en cas d'allergie aux ingrédients qu'il contient.

Si après exposition vous développez des symptômes tels qu'une éruption cutanée notamment, demander un avis médical et montrer cette mise en garde au médecin. Un œdème du visage, des lèvres et des yeux ou des difficultés respiratoires constituent des symptômes graves nécessitant une intervention médicale urgente.

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans de très rares cas (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés), une diminution de la consommation d'eau a été observée.

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, lactation ou ponte. L'utilisation ne doit se faire qu'après 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 bêta-lactamines.

Ne pas utiliser simultanément avec des antimicrobiens bactériostatiques.

4.9. Posologie et voie d'administration

Utilisation dans l'eau de boisson/le lait.

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

Veaux : 12,5 mg de tilmicosine/kg de poids vif (soit 1 mL de produit pour 20 kg de poids vif), 2 fois par jour, pendant 3-5 jours consécutifs.

Porcs : 15-20 mg de tilmicosine/kg de poids vif/jour (soit 6-8 mL de produit pour 100 kg de poids vif), pendant 5 jours consécutifs, ce qui pourrait être obtenu par l'incorporation de 150-200 mg de tilmicosine par litre (60-80 mL de médicament pour 100 litres basé sur une consommation d'eau égal à 10% du poids vif).

Poulets : 15-20 mg de tilmicosine/kg de poids vif/jour (soit 6-8 mL de produit pour 100 kg de poids vif), pendant 3 jours consécutifs, ce qui pourrait être obtenu par l'incorporation de 75-100 mg de tilmicosine par litre (30-40 mL de médicament pour 100 litres basé sur une consommation d'eau égal à 20% du poids vif).

Dindes : 10-27 mg de tilmicosine/kg de poids vif/jour (soit 4-11 mL de produit pour 100 kg de poids vif), pendant 3 jours consécutifs, ce qui pourrait être obtenu par l'incorporation de 143-386 mg de tilmicosine par litre (57-154 mL de médicament pour 100 litres basé sur une consommation d'eau égal à 7% du poids vif).

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

La concentration exacte du médicament vétérinaire requise peut être calculée selon la formule suivante :

$$\frac{\text{mL de produit par kg de poids vif par jour} \times \text{poids vif moyen (kg)}}{\text{Consommation d'eau quotidienne moyenne (litre)}} = \text{mL de produit par litre d'eau de boisson par jour}$$

Le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un sous-dosage. La dose requise doit être mesurée à l'aide d'un équipement de mesure convenablement calibré. Seule une

quantité suffisante d'eau potable médicamenteuse doit être préparée pour couvrir les besoins quotidiens. L'eau médicamenteuse doit être la seule source d'eau potable pour les animaux pendant toute la durée de la période de traitement. La consommation d'eau doit être surveillée à intervalles fréquents pendant le traitement. Après la fin de la période de traitement, le système d'abreuvement doit être nettoyé de manière appropriée pour éviter l'administration de quantités sub-thérapeutiques de la substance active.

L'eau médicamenteuse doit être préparée extemporanément toutes les 24 heures en utilisant de l'eau propre uniquement. Le lait de remplacement médicamenteux doit être préparé extemporanément toutes les 6 heures.

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

L'absorption d'eau de boisson / de lait de remplacement médicamenteux dépend de l'état clinique des animaux. Afin d'obtenir le dosage correct, la concentration du produit doit être ajustée en conséquence.

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

Les porcs auxquels on donne de l'eau de boisson contenant 300 ou 400 mg de tilmicosine/L (22,5-40 mg de tilmicosine/kg de poids vif, soit 1,5-2 fois la concentration recommandée) montrent souvent une diminution de leur consommation d'eau. Bien que ce comportement ait un effet automodérateur sur la prise de tilmicosine, il peut, dans des cas extrêmes, conduire à une déshydratation. Pour y remédier, retirer l'eau de boisson médicamenteuse et la 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 concentrations de tilmicosine atteignant 375 mg/L (soit 75-100 mg/kg de poids vif ou cinq fois la dose recommandée) pendant 5 jours. Un traitement quotidien par 75 mg/L (soit la dose maximale recommandée) pendant 10 jours a entraîné une diminution de la consistance des fèces.

Aucun symptôme de surdosage n'a été observé chez des dindes auxquelles on a donné de l'eau de boisson contenant des concentrations de tilmicosine atteignant 375 mg/L (soit 50-135 mg/kg de poids vif ou cinq fois la dose recommandée) pendant 3 jours. Un traitement quotidien par 75 mg/L (soit 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 des veaux ayant reçu deux fois par jour des doses cinq fois supérieures à la dose maximale recommandée ou pendant une période équivalente à 2 fois la durée de traitement 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 produisant des œufs destinés à la consommation humaine. Ne pas utiliser au cours des 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 des animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

5. Propriétés pharmacologiques

Classe pharmacothérapeutique : antibactériens à usage systémique, macrolides.

Code ATC-vet : 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 des concentrations élevées.

Son 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 activité a été démontrée plus particulièrement sur les 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*, *Mycoplasma dispar*.

Des preuves scientifiques suggèrent que les macrolides agissent en synergie avec le système immunitaire de l'hôte. Il semblerait que les macrolides amplifient la phagocytose des bactéries. Il a été démontré que la tilmicosine inhibe *in vitro* la réplication du virus du Syndrome Dégénératif 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 du CLSI pour la tilmicosine *	résistant	intermédiaire	sensible
<i>Pasteurella multocida</i> Porcins	≥ 32 µg/mL	-	≤ 16 µg/mL

<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> Porcins	≥ 32 µg/mL	-	≤ 16 µg/mL
--	------------	---	------------

* VET08, 4^{ème} éd. Juin 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/L d'eau de boisson, les concentrations moyennes de 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 : dès 6 heures 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 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 : dès 6 heures après administration orale de 25 mg de tilmicosine/kg de poids vif/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 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 a été de 2,19 µg/g à 6 jours ; dans les sacs aériens, elle a été de 4,18 µg/g à 2 jours et dans le plasma de 0,172 µg/g à 3 jours.

Propriétés environnementales

Le principe actif (tilmicosine) est persistant dans les sols. La tilmicosine est connue pour être toxique pour les organismes aquatiques, y compris les cyanobactéries, avec potentiellement des effets 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.

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 dilution ou reconstitution conforme aux instructions : 24 heures.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur de façon à protéger de la lumière.

Ne pas congeler.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon polyéthylène haute densité

Bouchon à vis polypropylène ou bouchon à vis en polyéthylène avec doublure EPE PET

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.

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

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

LAVET PHARMACEUTICALS
BATTHYANY UTCA 6.
2143 KISTARCSA
HONGRIE

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/4341380 3/2018

Boîte de 1 flacon de 250 mL

Boîte de 1 flacon de 1000 mL et de 1 gobelet gradué polypropylène

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

18/06/2018 - 28/01/2022

10. Date de mise à jour du texte

11/12/2023