

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Draxxin 100 mg/ml solution injectable pour bovins, porcins et ovins

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

### Substance active :

Tulathromycine 100 mg

### Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Monothioglycérol	5 mg
Propylène Glycol	
Acide citrique	
Acide chlorhydrique	
Hydroxyde de sodium	
Eau pour préparations injectables	

Solution incolore à légèrement jaune.

## 3. INFORMATIONS CLINIQUES

### 3.1 Espèces cibles

Bovins, porcins et ovins.

### 3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

#### Bovins:

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires bovines (PRB) associées à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma bovis*. La présence de la pathologie dans le groupe doit être établie avant d'utiliser le produit.

Traitement de la kératoconjonctivite infectieuse bovine (KCIB) associée à *Moraxella bovis*.

#### Porcins:

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires porcines (PRP) associées à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica*. La présence de la pathologie dans le groupe doit être établie avant d'utiliser le produit. Le médicament vétérinaire ne doit être utilisé que si l'on s'attend à ce que les animaux développent la maladie dans les 2–3 jours suivants.

#### Ovins:

Traitement systémique, à un stade précoce, de la pododermatite infectieuse (piétin) due à *Dichelobacter nodosus* (*vir*).

### **3.3 Contre-indications**

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux macrolides ou à l'un des excipients.

### **3.4 Mises en gardes particulières**

Une résistance croisée a été démontrée entre la tulathromycine et d'autres macrolides chez le(s) pathogène(s) cible(s). L'utilisation du médicament vétérinaire doit être soigneusement réfléchie lorsqu'un test de sensibilité a révélé une résistance à la tulathromycine, car son efficacité peut être réduite. Ne pas administrer simultanément avec des antimicrobiens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

#### Ovins:

L'efficacité du traitement antibiotique du piétin peut être réduite par des facteurs défavorables tels qu'un environnement humide, ainsi qu'une conduite d'élevage inappropriée. Le traitement du piétin devrait donc être entrepris conjointement avec des mesures de gestion du troupeau, comme par exemple la mise à disposition d'un environnement sec.

Le traitement antibiotique d'un piétin bénin n'est pas approprié. La tulathromycine a montré une efficacité limitée chez les ovins présentant des signes cliniques sévères ou un piétin chronique, et ne devrait donc être administrée qu'à un stade précoce de piétin.

### **3.5 Précautions particulières d'emploi**

#### Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur des tests d'identification et de sensibilité du(des) pathogène(s) cible(s). Si ce n'est pas possible, le traitement doit être déterminé à partir des données épidémiologiques et de la connaissance de la sensibilité des pathogènes cibles au niveau de l'exploitation, ou à un niveau local/régional .

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

Un antibiotique présentant un risque plus faible de sélection de résistance aux antimicrobiens (catégorie AMEG inférieure) devrait être utilisé pour le traitement de première intention lorsque les tests de sensibilité suggèrent l'efficacité probable de cette approche.

Si une réaction d'hypersensibilité apparaît, administrer immédiatement un traitement approprié.

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

La tulathromycine est irritante pour les yeux. Dans le cas d'une exposition accidentelle des yeux, les rincer abondamment avec de l'eau propre.

La tulathromycine peut entraîner une sensibilisation par contact cutané entraînant, par exemple, une rougeur de la peau (érythème) et/ou une dermatite. Si la peau est exposée accidentellement, la nettoyer immédiatement avec de l'eau et du savon.

Se laver les mains après usage.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

En cas de suspicion de réaction d'hypersensibilité après exposition accidentelle (déterminée, par exemple, par des démangeaisons, des difficultés à respirer, une urticaire, un gonflement du visage, des nausées, des vomissements), un traitement approprié doit être administré. Demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

### 3.6 Effets indésirables

Bovins :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Gonflement au site d'injection <sup>1</sup> , Fibrose au site d'injection <sup>1</sup> , Hémorragie au site d'injection <sup>1</sup> , Œdème au site d'injection <sup>1</sup> , Réaction au site d'injection <sup>2</sup> , Douleur au site d'injection <sup>3</sup>
--	--

<sup>1</sup> Peut persister jusqu'à 30 jours après injection.

<sup>2</sup> Changements réversibles de la congestion

<sup>3</sup> Transitoire

Porcins :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Réaction au site d'injection <sup>1,2</sup> , Fibrose au site d'injection <sup>1</sup> , Hémorragie au site d'injection <sup>1</sup> , Œdème au site d'injection <sup>1</sup>
--	---

<sup>1</sup> Peut persister jusqu'à 30 jours après injection.

<sup>2</sup> Changements réversibles de la congestion

Ovins :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Inconfort <sup>1</sup>
--	------------------------

<sup>1</sup> Transitoire, disparaît en quelques minutes : tremblement de tête, frottement au point d'injection, mouvement de recul

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

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et lactation. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable. Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène, foetotoxique ou maternotoxique.

### 3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

### **3.9 Voies d'administration et posologie**

#### Bovins:

Voie sous-cutanée.

Une injection unique par voie sous-cutanée de 2,5 mg de tulathromycine/kg de poids vif (équivalent à 1 ml du médicament vétérinaire /40 kg de poids vif). Pour le traitement de bovins pesant plus de 300 kg, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 7,5 ml au même site d'administration.

#### Porcins:

Voie intramusculaire.

Une injection unique par voie intramusculaire de 2,5 mg de tulathromycine/kg de poids vif (équivalent à 1 ml du médicament vétérinaire/40 kg de poids vif) dans le cou.

Pour le traitement de porcins pesant plus de 80 kg, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 2 ml au même site d'administration.

Pour les maladies respiratoires, il est recommandé de traiter les animaux en phase précoce de maladie et d'évaluer la réponse au traitement dans les 48 heures suivant l'injection.

Si les signes cliniques de pathologie respiratoire persistent ou augmentent, ou en cas de rechute le traitement doit être changé en utilisant un autre antibiotique et poursuivi jusqu'à ce que les signes cliniques disparaissent.

#### Ovins:

Voie intramusculaire.

Une injection unique par voie intramusculaire de 2,5 mg de tulathromycine par kg de poids vif (équivalent à 1 ml du médicament vétérinaire/40 kg de poids vif) dans le cou.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible. Pour les flacons multi-doses, il est recommandé d'utiliser une seringue automatique afin de limiter le nombre de percements du bouchon.

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

Chez les bovins, à des posologies 3, 5 ou 10 fois supérieures à la dose recommandée, des signes transitoires attribués à une gêne au site d'injection ont été observés, notamment agitation, mouvements de tête, grattage du sol et légère diminution de la consommation alimentaire. Une légère dégénérescence du myocarde a été observée chez les bovins ayant reçu cinq à six fois la dose recommandée.

Chez les porcelets d'environ 10 kg ayant reçu 3 ou 5 fois la dose thérapeutique, des signes transitoires attribués à une gêne au site d'injection ont été observés, notamment une vocalisation excessive et une agitation. Dans le cas d'une injection réalisée dans la patte postérieure, une boiterie a été observée.

Chez les agneaux (environ 6 semaines d'âge), à des dosages de 3 ou 5 fois la dose recommandée, des signes transitoires attribués à une gêne au point d'injection ont été observés, dont marche en arrière, tremblements de la tête, grattage du site d'injection, couchés et relevés, bêlements.

### 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

Bovins (viande et abats) : 22 jours.

Porcins (viande et abats) : 13 jours.

Ovins (viande et abats) : 16 jours.

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

Ne pas utiliser chez les animaux gestants producteurs de lait destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la date prévue de parturition.

## 4. INFORMATIONS <PHARMACOLOGIQUES> <IMMUNOLOGIQUES>

### 4.1 Code ATCvet: QJ01FA94

### 4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La tulathromycine est un antibiotique semi-synthétique de la famille des macrolides, issue d'un processus de fermentation. Elle se différencie de beaucoup d'autres macrolides par sa longue durée d'activité qui est en partie due à ses 3 groupes aminés, c'est pourquoi elle fait partie de la sous-classe des triamilides.

Les macrolides sont des antibiotiques qui ont une activité bactériostatique, ils inhibent la biosynthèse des protéines grâce à leur liaison sélective à l'ARN du ribosome bactérien. Ils agissent en stimulant la dissociation du peptidyl-ARNt et du ribosome pendant le processus de translocation.

La tulathromycine a une activité *in vitro* sur *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma bovis*, et sur *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica*, les bactéries pathogènes le plus fréquemment rencontrées dans les pathologies respiratoires bovines et porcines respectivement. Une augmentation des valeurs de Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) a été trouvée pour certains isolats de *Histophilus somni* et *Actinobacillus pleuropneumoniae*. L'activité *in vitro* contre *Dichelobacter nodosus* (vir), le pathogène le plus communément associé à la pododermatite infectieuse (piétin) chez les ovins, a été démontrée.

La tulathromycine a aussi une activité *in vitro* contre *Moraxella bovis*, qui est le pathogène bactérien le plus fréquemment associé avec la kératoconjonctivite infectieuse bovine (KCIB).

Le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) a déterminé les seuils cliniques pour la tulathromycine vis-à-vis de *M. haemolytica*, *P. multocida*, et *H. somni* d'origine respiratoire bovine, et vis-à-vis de *P. multocida* et *B. bronchiseptica* d'origine respiratoire porcine, comme  $\leq 16$  µg/ml « sensible » et  $\geq 64$  mcg/ml « résistant ». Pour *A. pleuropneumoniae* d'origine respiratoire porcine le seuil clinique sensible est déterminé comme  $\leq 64$  mcg/ml. Le CLSI a également publié des concentrations critiques cliniques pour la tulathromycine basées sur la méthode de diffusion sur disque (document CLSI VET08, 4<sup>e</sup> édition, 2018). Aucune concentration critique clinique n'est disponible pour *H. parasuis*. Ni l'EUCAST, ni le CLSI n'ont développé de méthode standard pour tester la sensibilité des agents antibactériens vis-à-vis des espèces de mycoplasmes vétérinaires et donc aucun critère d'interprétation n'a été déterminé.

La résistance aux macrolides peut se développer par des mutations dans les gènes codant pour l'ARN ribosomique (ARNr) ou certaines protéines ribosomiques ; par modification enzymatique (méthylation) du site cible de l'ARNr 23S, donnant généralement des résistances croisées avec les lincosamides et les streptogramines du groupe B (résistance  $MLS_B$ ) par inactivation enzymatique ou par efflux des macrolides. La résistance  $MLS_B$  peut être constitutive ou inductible. La résistance peut être chromosomique ou plasmidique et être transférable si elle est associée à des transposons, des plasmides, des éléments intégratifs et conjugatifs. De plus, la plasticité du génome de *Mycoplasma* est renforcée par le transfert horizontal de gros fragments chromosomiques.

En plus de ses propriétés antimicrobiennes, la tulathromycine a montré des actions immunomodulatrices et anti-inflammatoires dans des études expérimentales. Dans les cellules polynucléaires neutrophiles (PNN) des bovins et des porcins, la tulathromycine induit une apoptose (mort cellulaire programmée) et la clairance des cellules apoptotiques par les macrophages. Cela induit une diminution de la production des leucotriènes B4 et CXCL8 médiateurs pro-inflammatoires, ainsi que la production d'un médiateur lipidique, la lipoxine A4, qui a favorise la résolution de l'inflammation.

### 4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Chez les bovins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une administration unique sous-cutanée d'une dose de 2,5 mg/kg se caractérise par une absorption rapide et importante suivie d'une large distribution et d'une lente élimination. La concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ ) est d'environ 0,5 mcg/ml et est atteinte environ 30 minutes après l'administration ( $T_{max}$ ).

La concentration de tulathromycine dans les poumons est considérablement plus élevée que dans le plasma. Une grande accumulation de la tulathromycine dans les neutrophiles et les macrophages alvéolaires a été très clairement démontrée. Cependant, la concentration de la tulathromycine *in vivo* au site d'infection du poumon n'est pas connue. Les pics de concentration sont suivis par une diminution lente de l'exposition systémique avec une demi-vie ( $T_{1/2}$ ) d'élimination apparente de 90 heures dans le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible, approximativement 40 %. Le volume de distribution à l'équilibre ( $V_{ss}$ ) déterminé après administration intraveineuse est de 11 l/kg. La biodisponibilité de la tulathromycine après administration sous-cutanée chez les bovins est approximativement de 90 %.

Chez les porcins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une administration unique intramusculaire d'une dose de 2,5 mg/kg se caractérise aussi par une absorption rapide et importante suivie d'une large distribution et d'une lente élimination. La concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ ) est d'environ 0,6 mcg/ml et est atteinte environ 30 minutes après l'administration ( $T_{max}$ ). La concentration de tulathromycine dans les poumons est considérablement plus élevée que dans le plasma. Une grande accumulation de la tulathromycine dans les neutrophiles et les macrophages alvéolaires a été très clairement démontrée. Cependant, la concentration de la tulathromycine *in vivo* au site d'infection du poumon n'est pas connue. Les pics de concentration sont suivis par une diminution lente de l'exposition systémique avec une demi-vie ( $T_{1/2}$ ) d'élimination apparente de 91 heures dans le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible, approximativement 40 %. Le volume de distribution à l'équilibre ( $V_{ss}$ ) déterminé après administration intraveineuse est de 13,2 l/kg. La biodisponibilité de la tulathromycine après administration intramusculaire chez les porcins est approximativement de 88 %.

Chez les ovins, lors d'une administration unique de tulathromycine par voie intramusculaire à la dose de 2,5 mg/kg, une concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ ) de 1,19 mcg/ml a été obtenue en 15 minutes environ ( $T_{max}$ ) suivant l'administration, avec une demi-vie d'élimination ( $T_{1/2}$ ) de 69,7 heures. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques était environ de 60-75 %. Le volume de distribution à l'état d'équilibre ( $V_{ss}$ ) après administration intraveineuse était de 31,7 l/kg. La biodisponibilité de la tulathromycine après administration intramusculaire était de 100 % chez les ovins.

## **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 : 28 jours.

### **5.3 Précautions particulières de conservation**

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

### **5.4 Nature et composition du conditionnement primaire**

Verre de type I avec un bouchon chlorobutyle recouvert de fluoropolymère et une capsule en aluminium.

Conditionnements :

Boîte en carton contenant un flacon de 20 ml

Boîte en carton contenant un flacon de 50 ml

Boîte en carton contenant un flacon de 100 ml

Boîte en carton contenant un flacon de 250 ml

Boîte en carton contenant un flacon de 500 ml

Les flacons de 500 ml ne doivent pas être utilisés pour les porcins, ni pour les ovins.

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.

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

Zoetis Belgium

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

EU/2/03/041/001 (20 ml)

EU/2/03/041/002 (50 ml)

EU/2/03/041/003 (100 ml)

EU/2/03/041/004 (250 ml)

EU/2/03/041/005 (500 ml)

**8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION**

Date de première autorisation : 11/11/2003.

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

{JJ/MM/AAAA}

**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>).

## 1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Draxxin 25 mg/ml solution injectable pour porcins

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

### Substance active :

Tulathromycine 25 mg

### Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Monothioglycérol	5 mg
Propylène Glycol	
Acide citrique	
Acide chlorhydrique	
Hydroxyde de sodium	
Eau pour préparations injectables	

Solution incolore à légèrement jaune.

## 3. INFORMATIONS CLINIQUES

### 3.1 Espèces cibles

Porcins.

### 3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires porcines (PRP) associées à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica*. La présence de la pathologie dans le groupe doit être établie avant d'utiliser le produit. Le médicament vétérinaire ne doit être utilisé que si l'on s'attend à ce que les animaux développent la maladie dans les 2–3 jours suivants.

### 3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux macrolides ou à l'un des excipients.

### 3.4 Mises en gardes particulières

Une résistance croisée a été démontrée entre la tulathromycine et d'autres macrolides chez le(s) pathogène(s) cible(s). L'utilisation du médicament vétérinaire doit être soigneusement réfléchié lorsqu'un test de sensibilité a révélé une résistance à la tulathromycine, car son efficacité peut être réduite. Ne pas administrer simultanément avec des antimicrobiens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

### 3.5 Précautions particulières d'emploi

#### Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être fondée sur des tests d'identification et de sensibilité du(des) pathogène(s) cible(s). Si ce n'est pas possible, le traitement doit être déterminé à partir des données épidémiologiques et de la connaissance de la sensibilité des pathogènes cibles au niveau de l'exploitation, ou à un niveau local/régional.

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

Un antibiotique présentant un risque plus faible de sélection de résistance aux antimicrobiens (catégorie AMEG inférieure) devrait être utilisé pour le traitement de première intention lorsque les tests de sensibilité suggèrent l'efficacité probable de cette approche.

Si une réaction d'hypersensibilité apparaît, administrer immédiatement un traitement approprié.

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

La tulathromycine est irritante pour les yeux. Si les yeux sont exposés accidentellement, les rincer abondamment avec de l'eau propre.

La tulathromycine peut entraîner une sensibilisation par contact cutané entraînant, par exemple, une rougeur de la peau (érythème) et/ou une dermatite. Si la peau est exposée accidentellement, la nettoyer immédiatement avec de l'eau et du savon.

Se laver les mains après usage.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

En cas de suspicion de réaction d'hypersensibilité après exposition accidentelle (déterminée, par exemple, par des démangeaisons, des difficultés à respirer, une urticaire, un gonflement du visage, des nausées, des vomissements), un traitement approprié doit être administré. Demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

#### Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

### 3.6 Effets indésirables

#### Porcins :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités) :	Réaction au site d'injection <sup>1,2</sup> , Fibrose au site d'injection <sup>1</sup> , Hémorragie au site d'injection <sup>1</sup> , Œdème au site d'injection <sup>1</sup>
---	--

<sup>1</sup> Peut persister jusqu'à 30 jours après injection.

<sup>2</sup> Changements réversibles de la congestion

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**

L'innocuité du médicament vétérinaire pendant la gestation et la lactation n'a pas été démontrée. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable. Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effet tératogénique, foetotoxique ou maternotoxique.

### **3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Aucune connue.

### **3.9 Voies d'administration et posologie**

Voie intramusculaire.

Une injection unique par voie intramusculaire de 2,5 mg de tulathromycine par kg de poids vif (équivalent à 1 ml du médicament vétérinaire/10 kg de poids vif) dans le cou.

Pour le traitement de porcins pesant plus de 40 kg, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 4 ml au même site d'administration.

Pour les maladies respiratoires, il est recommandé de traiter les animaux en phase précoce de maladie et d'évaluer la réponse au traitement dans les 48 heures suivant l'injection.

Si les signes cliniques de pathologie respiratoire persistent ou augmentent, ou en cas de rechute, le traitement doit être changé en utilisant un autre antibiotique et poursuivi jusqu'à ce que les signes cliniques disparaissent.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible. Pour les flacons multi-doses, il est recommandé d'utiliser une seringue automatique afin de limiter le nombre de percements du bouchon.

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

Chez les porcelets d'environ 10 kg ayant reçu 3 ou 5 fois la dose thérapeutique, des signes transitoires attribués à une gêne au site d'injection ont été observés, notamment une vocalisation excessive et une agitation. Dans le cas d'une injection réalisée dans la patte postérieure, une boiterie a été observée.

### **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) : 13 jours.

## **4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES**

### **4.1 Code ATCvet : QJ01FA94**

## 4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La tulathromycine est un antibiotique semi-synthétique de la famille des macrolides, issue d'un processus de fermentation. Elle se différencie de beaucoup d'autres macrolides par sa longue durée d'activité qui est en partie due à ses 3 groupes aminés, c'est pourquoi elle fait partie de la sous-classe des triamilides.

Les macrolides sont des antibiotiques qui ont une activité bactériostatique, ils inhibent la biosynthèse des protéines grâce à leur liaison sélective à l'ARN du ribosome bactérien. Ils agissent en stimulant la dissociation du peptidyl-ARNt et du ribosome pendant le processus de translocation.

La tulathromycine a une activité *in vitro* sur *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica*, les bactéries pathogènes le plus fréquemment rencontrées dans les pathologies respiratoires porcines. Une augmentation des valeurs de CMI a été trouvée pour certains isolats d'*Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) a déterminé les seuils cliniques pour la tulathromycine vis-à-vis de *P. multocida* et *B. bronchiseptica* d'origine respiratoire porcine comme  $\leq 16$  mcg/ml « sensible » et  $\geq 64$  mcg/ml « résistant ». Pour *A. pleuropneumoniae* d'origine respiratoire porcine le seuil clinique sensible est déterminé comme  $\leq 64$  mcg/ml. Le CLSI a également publié des concentrations critiques cliniques pour la tulathromycine basées sur la méthode de diffusion sur disque (document CLSI VET08, 4<sup>e</sup> édition, 2018). Aucune concentration critique clinique n'a été déterminée pour *H. parasuis*. Ni l'EUCAST, ni le CLSI n'ont développé de méthode standard pour tester la sensibilité des agents antibactériens vis-à-vis des espèces de mycoplasmes vétérinaires et donc aucun critère d'interprétation n'a été déterminé.

La résistance aux macrolides peut se développer par des mutations dans les gènes codant pour l'ARN ribosomique (ARNr) ou certaines protéines ribosomiques ; par modification enzymatique (méthylation) du site cible de l'ARNr 23S, donnant généralement des résistances croisées avec les lincosamides et les streptogramines du groupe B (résistance MLS<sub>B</sub>) par inactivation enzymatique ou par efflux des macrolides. La résistance MLS<sub>B</sub> peut être constitutive ou inductible. La résistance peut être chromosomique ou plasmidique et être transférable si elle est associée à des transposons, des plasmides, des éléments intégratifs et conjugatifs. De plus, la plasticité du génome de *Mycoplasma* est renforcée par le transfert horizontal de gros fragments chromosomiques.

En plus de ses propriétés antimicrobiennes, la tulathromycine a montré des actions immunomodulatrices et anti-inflammatoires dans des études expérimentales. Dans les cellules polynucléaires neutrophiles (PNN) des porcins, la tulathromycine induit une apoptose (mort cellulaire programmée) et la clairance des cellules apoptotiques par les macrophages. Cela induit une diminution de la production des leucotriènes B4 et CXCL8 médiateurs pro-inflammatoires, ainsi que la production d'un médiateur lipidique, la lipoxine A4, qui favorise la résolution de l'inflammation.

## 4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Chez les porcins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une administration unique intramusculaire d'une dose de 2,5 mg/kg se caractérise aussi par une absorption rapide et importante suivie d'une large distribution et d'une lente élimination. La concentration plasmatique maximale (C<sub>max</sub>) est d'environ 0,6 mcg/ml et est atteinte environ 30 minutes après l'administration (T<sub>max</sub>). La concentration de tulathromycine dans les poumons est considérablement plus élevée que dans le plasma. Une grande accumulation de la tulathromycine dans les neutrophiles et les macrophages alvéolaires a été très clairement démontrée. Cependant, la concentration de la tulathromycine *in vivo* au site d'infection du poumon n'est pas connue. Les pics de concentration sont suivis par une diminution lente de l'exposition systémique avec une demi-vie (T<sub>1/2</sub>) d'élimination apparente de 91 heures dans le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible, approximativement 40 %. Le volume de distribution à l'équilibre (V<sub>ss</sub>) déterminé après administration intraveineuse est de

13,2 l/kg. La biodisponibilité de la tulathromycine après administration intramusculaire chez les porcins est approximativement de 88 %.

## **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 : 28 jours.

### **5.3 Précautions particulières de conservation**

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

### **5.4 Nature et composition du conditionnement primaire**

Verre de type I avec un bouchon chlorobutyle recouvert de fluoropolymère et une capsule en aluminium.

Conditionnements :

Boîte en carton contenant un flacon de 50 ml

Boîte en carton contenant un flacon de 100 ml

Boîte en carton contenant un flacon de 250 ml

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.

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

Zoetis Belgium

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

EU/2/03/041/006 (50 ml)

EU/2/03/041/007 (100 ml)

EU/2/03/041/008 (250 ml)

## **8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION**

Date de première autorisation : 11/11/2003

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

{JJ/MM/AAAA}

**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>).

## **ANNEXE II**

### **AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES PRÉVUES POUR L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Aucune.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOITE EN CARTON (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)**

**1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Draxxin 100 mg/ml Solution injectable.

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Tulathromycine 100 mg/ml

**3. TAILLE DE L'EMBALLAGE**

20 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml

**4. ESPÈCES CIBLES**

Bovins, porcins et ovins.

**5. INDICATIONS**

**6. VOIES D'ADMINISTRATION**

Bovins : voie sous-cutanée.  
Porcins et ovins : voie intramusculaire.

**7. TEMPS D'ATTENTE**

Temps d'attente :  
Viande et abats :  
Bovins : 22 jours.  
Porcins : 13 jours.  
Ovins : 16 jours.

Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.  
Ne pas utiliser chez les animaux gestants producteurs de lait destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la date prévue de parturition.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}  
Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

**10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »**

Lire la notice avant utilisation.

**11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »**

À usage vétérinaire uniquement.

**12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

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

Zoetis Belgium

**14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/03/041/001 (20 ml)

EU/2/03/041/002 (50 ml)

EU/2/03/041/003 (100 ml)

EU/2/03/041/004 (250 ml)

**15. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOITE EN CARTON (500 ml)**

**1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE**

Draxxin 100 mg/ml Solution injectable.

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Tulathromycine 100 mg/ml

**3. TAILLE DE L'EMBALLAGE**

500 ml

**4. ESPÈCES CIBLES**

Bovins.

**5. INDICATIONS**

**6. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée.

**7. TEMPS D'ATTENTE**

Temps d'attente :

Bovins (viande et abats) : 22 jours.

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

Ne pas utiliser chez les animaux gestants producteurs de lait destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la date prévue de parturition.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

**10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »**

Lire la notice avant utilisation.

**11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »**

À usage vétérinaire uniquement.

**12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

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

Zoetis Belgium

**14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/03/041/005 (500 ml)

**15. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOITE EN CARTON (50 ml / 100 ml / 250 ml)**

**1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Draxxin 25 mg/ml Solution injectable.

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Tulathromycine 25 mg/ml

**3. TAILLE DE L'EMBALLAGE**

50 ml  
100 ml  
250 ml

**4. ESPÈCES CIBLES**

Porcins.

**5. INDICATIONS**

**6. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie intramusculaire.

**7. TEMPS D'ATTENTE**

Temps d'attente :  
Porcins (viande et abats) : 13 jours.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}  
Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

**10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »**

Lire la notice avant utilisation.

**11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »**

À usage vétérinaire uniquement.

**12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

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

Zoetis Belgium

**14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/03/041/006 (50ml)  
EU/2/03/041/007 (100ml)  
EU/2/03/041/008 (250ml)

**15. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE****FLACON (100 ml / 250 ml)****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Draxxin 100 mg/ml Solution injectable.

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Tulathromycine 100 mg/ml

**3. ESPÈCES CIBLES**

Bovins, porcins et ovins.

**4. VOIES D'ADMINISTRATION**

Bovins : SC

Porcins et ovins : IM

Lire la notice avant utilisation.

**5. TEMPS D'ATTENTE**

Temps d'attente :

Viande et abats :

Bovins : 22 jours.Porcins : 13 jours.Ovins : 16 jours.

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

Ne pas utiliser chez les animaux gestants producteurs de lait destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la date prévue de parturition.

**6. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours. À utiliser avant...

**7. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION****8. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Zoetis Belgium

**9. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE****FLACON (500 ml)****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Draxxin 100 mg/ml Solution injectable.

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Tulathromycine 100 mg/ml

**3. ESPÈCES CIBLES**

Bovins.

**4. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée.

Lire la notice avant utilisation.

**5. TEMPS D'ATTENTE**

Temps d'attente :

Bovins (viande et abats) : 22 jours.

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

Ne pas utiliser chez les animaux gestants producteurs de lait destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la date prévue de parturition.

**6. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours. À utiliser avant...

**7. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION****8. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Zoetis Belgium

**9. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE****FLACON (100 ml / 250 ml)****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Draxxin 25 mg/ml Solution injectable.

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Tulathromycine 25 mg/ml

**3. ESPÈCES CIBLES**

Porcins.

**4. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie intramusculaire.

Lire la notice avant utilisation.

**5. TEMPS D'ATTENTE**

Temps d'attente :

Porcins (viande et abats) : 13 jours.

**6. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours. À utiliser avant...

**7. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION****8. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Zoetis Belgium

**9. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE  
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

**FLACON (20 ml / 50 ml)**

**1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Draxxin

**2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES**

Tulathromycine 100 mg/ml

**3. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**4. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours. À utiliser avant...

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE  
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

**FLACON (50 ml)**

**1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Draxxin

**2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES**

Tulathromycine 25 mg/ml

**3. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**4. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours. À utiliser avant...

**B. NOTICE**

## NOTICE

### 1. Nom du médicament vétérinaire

Draxxin 100 mg/ml solution injectable pour bovins, porcins et ovins

### 2. Composition

Chaque ml contient :

**Substance active :**

Tulathromycine 100 mg

**Excipient :**

Monothioglycérol 5 mg

Solution injectable incolore à légèrement jaune.

### 3. Espèces cibles

Bovins, porcins et ovins.

### 4. Indications d'utilisation

**Bovins**

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires bovines (PRB) associées à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma bovis*. La présence de la pathologie dans le groupe doit être établie avant d'utiliser le produit.

Traitement de la kératoconjonctivite infectieuse bovine (KCIB) associée à *Moraxella bovis*.

**Porcins**

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires porcines associées à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica*. La présence de la pathologie dans le groupe doit être établie avant d'utiliser le produit. Le médicament vétérinaire ne doit être utilisé que si l'on s'attend à ce que les animaux développent la maladie dans les 2-3 jours suivants.

**Ovins**

Traitement systémique, à un stade précoce, de la pododermatite infectieuse (piétin) due à *Dichelobacter nodosus (vir)*.

### 5. Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux macrolides ou à l'un des excipients.

### 6. Mises en garde particulières

Précautions particulières pour chaque espèce cible :

Une résistance croisée a été démontrée entre la tulathromycine et d'autres macrolides chez le(s) pathogène(s) cible(s). L'utilisation du médicament vétérinaire doit être soigneusement réfléchie lorsqu'un test de sensibilité a révélé une résistance à la tulathromycine, car son efficacité peut être

réduite. Ne pas administrer simultanément avec des antimicrobiens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

#### Ovins :

L'efficacité du traitement antibiotique du piétin peut être réduite par des facteurs défavorables tels qu'un environnement humide, ainsi qu'une conduite d'élevage inappropriée. Le traitement du piétin devrait donc être entrepris conjointement à des mesures de gestion du troupeau, comme par exemple la mise à disposition d'un environnement sec.

Le traitement antibiotique d'un piétin bénin n'est pas approprié. La tulathromycine a montré une efficacité limitée chez les ovins présentant des signes cliniques sévères ou un piétin chronique, et ne devrait donc être administrée qu'à un stade précoce de piétin.

#### Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être fondée sur des tests d'identification et de sensibilité du(des) pathogène(s) cible(s). Si ce n'est pas possible, le traitement doit être déterminé à partir des données épidémiologiques et de la connaissance de la sensibilité des pathogènes cibles au niveau de l'exploitation, ou à un niveau local/régional.

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

Un antibiotique présentant un risque plus faible de sélection de résistance aux antimicrobiens (catégorie AMEG inférieure) devrait être utilisé pour le traitement de première intention lorsque les tests de sensibilité suggèrent l'efficacité probable de cette approche.

Si une réaction d'hypersensibilité apparaît, administrer immédiatement un traitement approprié.

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

La tulathromycine est irritante pour les yeux. Si les yeux sont exposés accidentellement, les rincer abondamment avec de l'eau propre.

La tulathromycine peut provoquer des irritations cutanées entraînant, par exemple, une rougeur de la peau (érythème) et/ou une dermatite. Si la peau est exposée accidentellement, la nettoyer immédiatement avec de l'eau et du savon.

Se laver les mains après usage.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

En cas de suspicion de réaction d'hypersensibilité après exposition accidentelle (déterminée, par exemple, par des démangeaisons, des difficultés à respirer, une urticaire, un gonflement du visage, des nausées, des vomissements), un traitement approprié doit être administré. Demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

#### Gestation et lactation :

L'innocuité de ce médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant la gestation et la lactation. L'utilisation peut se faire après une évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable. Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effet tératogénique, foetotoxique ou maternotoxique.

#### Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions :

Aucune connue.

#### Surdosage :

Chez les bovins, à des posologies 3, 5 ou 10 fois supérieures à la dose recommandée, des signes transitoires attribués à une gêne au site d'injection ont été observés, notamment agitation, mouvements

de tête, grattage du sol et légère diminution de la consommation alimentaire. Une légère dégénérescence du myocarde a été observée chez les bovins ayant reçu cinq à six fois la dose recommandée.

Chez les porcelets d'environ 10 kg ayant reçu 3 ou 5 fois la dose thérapeutique, des signes transitoires attribués à une gêne au site d'injection ont été observés, notamment une vocalisation excessive et une agitation. Dans le cas d'une injection réalisée dans la patte postérieure, une boiterie a été observée.

Chez les agneaux (environ 6 semaines d'âge), à des dosages de 3 ou 5 fois la dose recommandée, des signes transitoires attribués à une gêne au point d'injection ont été observés, dont marche en arrière, tremblements de la tête, grattage du site d'injection, couchés et relevés, bêlements.

#### Incompatibilités majeures:

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

## **7. Effets indésirables**

### Bovins :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):
---

Gonflement au site d'injection <sup>1</sup> , Fibrose au site d'injection <sup>1</sup> , Hémorragie au site d'injection <sup>1</sup> , Œdème au site d'injection <sup>1</sup> , Réaction au site d'injection <sup>2</sup> , Douleur au site d'injection <sup>3</sup>
--

<sup>1</sup> Peut persister jusqu'à 30 jours après injection

<sup>2</sup> Changements réversibles de la congestion

<sup>3</sup> Transitoire

### Porcins :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):
---

Réaction au site d'injection <sup>1,2</sup> , Fibrose au site d'injection <sup>1</sup> , Hémorragie au site d'injection <sup>1</sup> , Œdème au site d'injection <sup>1</sup>
---

<sup>1</sup> Peut persister jusqu'à 30 jours après injection.

<sup>2</sup> Changements réversibles de la congestion

### Ovins :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):
---

Inconfort <sup>1</sup>
------------------------

<sup>1</sup> Transitoire, disparaît en quelques minutes : tremblement de tête, frottement au point d'injection, mouvement de recul

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification: <{détails relatifs au système national}>

## **8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration**

### Bovins:

2,5 mg de tulathromycine/kg de poids vif (équivalent à 1 ml de médicament vétérinaire/40 kg de poids vif).

Une injection unique par voie sous-cutanée. Pour le traitement de bovins pesant plus de 300 kg, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 7,5 ml au même site d'administration.

### Porcins:

2,5 mg de tulathromycine/kg de poids vif (équivalent à 1 ml de médicament vétérinaire/40 kg de poids vif).

Une injection unique par voie intramusculaire dans le cou. Pour le traitement de porcins pesant plus de 80 kg, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 2 ml au même site d'administration.

### Ovins:

2,5 mg de tulathromycine / kg de poids vif (équivalent à 1 ml de médicament vétérinaire/40 kg de poids vif).

Une injection unique par voie intramusculaire dans le cou.

## **9. Indications nécessaires à une administration correcte**

Pour les maladies respiratoires, il est recommandé de traiter les animaux en phase précoce de maladie et d'évaluer la réponse au traitement dans les 48 heures suivant l'injection. Si les signes cliniques de pathologie respiratoire persistent ou augmentent ou en cas de rechute, le traitement doit être changé en utilisant un autre antibiotique jusqu'à ce que les signes cliniques disparaissent.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible. Pour les flacons multi-doses, il est recommandé d'utiliser une seringue automatique afin de limiter le nombre de percements du bouchon.

## **10. Temps d'attente**

Bovins (viande et abats) : 22 jours.

Porcins (viande et abats) : 13 jours.

Ovins (viande et abats) : 16 jours.

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

Ne pas utiliser chez les animaux gestants producteurs de lait destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la date prévue de parturition.

## **11. Précautions particulières de conservation**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'étiquette après Exp. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

## **12. Précautions particulières d'élimination**

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

Utiliser des 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. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

## **13. Classification des médicaments vétérinaires**

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

## **14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations**

EU/2/03/041/001-005.

Conditionnements :

Boîte en carton contenant un flacon de 20 ml  
Boîte en carton contenant un flacon de 50 ml  
Boîte en carton contenant un flacon de 100 ml  
Boîte en carton contenant un flacon de 250 ml  
Boîte en carton contenant un flacon de 500 ml

Les flacons de 500 ml ne doivent pas être utilisés pour les porcins ou les ovins.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois**

{JJ/MM/AAAA}

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>).

## **16. Coordonnées**

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Zoetis Belgium  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-La-Neuve  
Belgique

Fabricant responsable de la libération des lots :

FAREVA AMBOISE  
Zone Industrielle,  
29 route des Industries  
37530 Pocé-sur-Cisse

France

ou

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.  
Ctra. de Camprodón, s/nº  
Finca La Riba  
Vall de Bianya  
Gerona 17813  
Espagne

Représentants locaux et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

**België/Belgique/Belgien**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
BE-1930 Zaventem  
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189

**Lietuva**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belgija  
Tel: +370 610 05088

**Република България**

Zoetis Belgium  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-La-Neuve  
Белгия  
Тел: +359 888 51 30 30

**Luxembourg/Luxemburg**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belsch  
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

**Česká republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
náměstí 14. října 642/17  
CZ 150 00 Praha  
Tel: +420 257 101 111

**Magyarország**

Zoetis Hungary Kft.  
Csörsz u. 41.  
HU-1124 Budapest  
Tel.: +36 1 224 5200

**Danmark**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 København  
Tlf: +45 70 20 73 05  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Malta**

Agrimed Limited  
Mdina Road, Zebbug ZBG 9016,  
MT  
Tel: +356 21 465 797

**Deutschland**

Zoetis Deutschland GmbH  
Schellingstr. 1  
DE-10785 Berlin  
Tel: +49 30 2020 0049  
[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)

**Nederland**

Zoetis B.V.  
Rivium Westlaan 74  
NL-2909 LD Capelle aan den IJssel  
Tel: +31 (0)10 714 0900

**Eesti**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belgia  
Tel: +370 610 05088

**Norge**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 København  
Danmark  
Tlf: +47 23 29 86 80  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Ελλάδα**

Zoetis Hellas S.A.  
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι  
EL-15125 Αττική  
Τηλ: +30 210 6791900

**España**

Zoetis Spain, S.L.  
Parque Empresarial Vía Norte Edificio nº1,  
c/ Quintanavides nº13  
ES-28050 Madrid  
Tel: +34 91 4191900

**France**

Zoetis France  
10 rue Raymond David  
FR-92240 Malakoff  
Tél: +33 (0)800 73 00 65

**Hrvatska**

Zoetis B.V.  
Podružnica Zagreb za promidžbu  
Petra Hektorovića 2  
HR-10000 Zagreb  
Tel: +385 1 6441 462

**Ireland**

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)  
2nd Floor, Building 10,  
Cherrywood Business Park,  
Loughlinstown,  
Co. Dublin,  
IE – Dublin D18 T3Y1  
Tel: +353 (0) 1 256 9800

**Ísland**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 København  
Danmörku  
Sími: +45 70 20 73 05  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Italia**

Zoetis Italia S.r.l.  
Via Andrea Doria 41M,  
IT-00192 Roma  
Tel: +39 06 3366 8111

**Österreich**

Zoetis Österreich GmbH  
Floridsdorfer Hauptstr. 1  
AT-1210 Wien  
Tel: +43 (0)1 2701100 100  
[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)

**Polska**

Zoetis Polska Sp. z o.o.  
ul. Postępu 17B  
PL - 02-676 Warszawa  
Tel.: +48 22 2234800

**Portugal**

Zoetis Portugal Lda.  
Lagoas Park, Edifício 10  
PT-2740-271 Porto Salvo  
Tel: +351 21 042 72 00

**România**

Zoetis România S.R.L.  
Expo Business Park, 54A Aviator Popișteanu,  
Clădirea 2, Etaj 1-3, Sector 1,  
București, 012095 - RO  
Tel: +40785019479

**Slovenija**

Zoetis B.V.  
Podružnica Zagreb za promidžbu  
Petra Hektorovića 2,  
10000 Zagreb,  
Hrvaška  
Tel: +385 1 6441 462

**Slovenská republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
náměstí 14. října 642/17  
150 00 Praha  
Česká republika  
Tel: +420 257 101 111

**Suomi/Finland**

Zoetis Finland Oy  
Bulevardi 21 / SPACES  
FI-00180 Helsinki/Helsingfors  
Suomi/Finland  
Puh/Tel: +358 10 336 7000  
[laaketurva@zoetis.com](mailto:laaketurva@zoetis.com)

**Κύπρος**

Zoetis Hellas S.A.  
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι  
15125, Αττική  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 210 6791900

**Sverige**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 Köpenhamn  
Danmark  
Tel: +46 (0) 76 760 0677  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Latvija**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belgijs  
Tel: +370 610 05088

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)  
2nd Floor, Building 10,  
Cherrywood Business Park,  
Loughlinstown,  
Co. Dublin,  
IE – Dublin D18 T3Y1  
Tel: +353 (0) 1 256 9800

**17. Autres informations**

La tulathromycine est un antibiotique semi-synthétique de la famille des macrolides, issue d'un processus de fermentation. Elle se différencie de beaucoup d'autres macrolides par sa longue durée d'activité qui est en partie due à ses 3 groupes aminés, c'est pourquoi elle fait partie de la sous-classe des triamilides.

Les macrolides sont des antibiotiques qui ont une activité bactériostatique, ils inhibent la biosynthèse des protéines essentielles grâce à leur liaison sélective à l'ARN du ribosome bactérien. Ils agissent en stimulant la dissociation du peptidyl-ARNt et du ribosome pendant le processus de translocation.

La tulathromycine a une activité *in vitro* sur *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma bovis*, et sur *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica*, les bactéries pathogènes le plus fréquemment rencontrées dans les pathologies respiratoires bovines et porcines respectivement. Une augmentation des valeurs de Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) a été trouvée pour certains isolats de *Histophilus somni* et *Actinobacillus pleuropneumoniae*. L'activité *in vitro* contre *Dichelobacter nodosus* (vir), le pathogène le plus communément associé à la pododermatite infectieuse (piétin) chez les ovins, a été démontrée.

La tulathromycine a aussi une activité *in vitro* contre *Moraxella bovis*, qui est le pathogène bactérien le plus fréquemment associé avec la kératoconjunctivite infectieuse bovine (KCIB).

Le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) a déterminé les seuils cliniques pour la tulathromycine vis-à-vis de *M. haemolytica*, *P. multocida*, et *H. somni* d'origine respiratoire bovine, et vis-à-vis de *P. multocida* et *B. bronchiseptica* d'origine respiratoire porcine, comme  $\leq 16$  mcg/ml « sensible » et  $\geq 64$  mcg/ml « résistant ». Pour *A. pleuropneumoniae* d'origine respiratoire porcine le seuil clinique sensible est déterminé comme  $\leq 64$  mcg/ml. Le CLSI a également publié des concentrations critiques cliniques pour la tulathromycine basées sur la méthode de diffusion sur disque (document CLSI VET08, 4<sup>e</sup> édition, 2018). Aucune concentration critique clinique n'est disponible pour *H. parasuis*. Ni l'EUCAST, ni le CLSI n'ont développé de méthode standard pour tester la sensibilité des agents antibactériens vis-à-vis des espèces de mycoplasmes vétérinaires et donc aucun critère d'interprétation n'a été déterminé.

La résistance aux macrolides peut se développer par des mutations dans les gènes codant pour l'ARN ribosomique (ARNr) ou certaines protéines ribosomiques ; par modification enzymatique (méthylation) du site cible de l'ARNr 23S, donnant généralement des résistances croisées avec les

lincosamides et les streptogramines du groupe B (résistance  $MLS_B$ ) ; par inactivation enzymatique ou par efflux des macrolides. La résistance  $MLS_B$  peut être constitutive ou inductible. La résistance peut être chromosomique ou plasmidique et être transférable si elle est associée à des transposons, des plasmides, des éléments intégratifs et conjugatifs. De plus, la plasticité du génome de *Mycoplasma* est renforcée par le transfert horizontal de gros fragments chromosomiques.

En plus de ses propriétés antimicrobiennes, la tulathromycine a montré des actions immunomodulatrices et anti-inflammatoires dans des études expérimentales. Dans les cellules polynucléaires neutrophiles (PNN) des bovins et des porcins, la tulathromycine induit une apoptose (mort cellulaire programmée) et la clairance des cellules apoptotiques par les macrophages. Cela induit une diminution de la production des leucotriènes B4 et CXCL8 médiateurs pro-inflammatoires, ainsi que la production d'un médiateur lipidique, la lipoxine A4, qui favorise la résolution de l'inflammation.

Chez les bovins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une administration unique sous-cutanée d'une dose de 2,5 mg/kg se caractérise par une absorption rapide et importante suivie d'une large distribution et d'une lente élimination. La concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ ) est d'environ 0,5 mcg/ml et est atteinte environ 30 minutes après l'administration ( $T_{max}$ ).

La concentration de tulathromycine dans les poumons est considérablement plus élevée que dans le plasma. Une grande accumulation de la tulathromycine dans les neutrophiles et les macrophages alvéolaires a été très clairement démontrée. Cependant, la concentration de la tulathromycine *in vivo* au site d'infection du poumon n'est pas connue. Les pics de concentration sont suivis par une diminution lente de l'exposition systémique avec une demi-vie ( $T_{1/2}$ ) d'élimination apparente de 90 heures dans le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible, approximativement 40 %. Le volume de distribution à l'équilibre ( $V_{ss}$ ) déterminé après administration intraveineuse est de 11 l/kg.

La biodisponibilité de la tulathromycine après administration sous-cutanée chez les bovins est approximativement de 90 %.

Chez les porcins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une administration unique intramusculaire d'une dose de 2,5 mg/kg se caractérise aussi par une absorption rapide et importante suivie d'une large distribution et d'une lente élimination. La concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ ) est d'environ 0,6 mcg/ml et est atteinte environ 30 minutes après l'administration ( $T_{max}$ ).

La concentration de tulathromycine dans les poumons est considérablement plus élevée que dans le plasma. Une grande accumulation de la tulathromycine dans les neutrophiles et les macrophages alvéolaires a été très clairement démontrée. Cependant, la concentration de la tulathromycine *in vivo* au site d'infection du poumon n'est pas connue. Les pics de concentration sont suivis par une diminution lente de l'exposition systémique avec une demi-vie ( $T_{1/2}$ ) d'élimination apparente de 91 heures dans le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible, approximativement 40 %. Le volume de distribution à l'équilibre ( $V_{ss}$ ) déterminé après administration intraveineuse est de 13,2 l/kg.

La biodisponibilité de la tulathromycine après administration intramusculaire chez les porcins est approximativement de 88 %.

Chez les ovins, lors d'une administration unique de tulathromycine par voie intramusculaire à la dose de 2,5 mg/kg, une concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ ) de 1,19 mcg/ml a été obtenue en 15 minutes environ ( $T_{max}$ ) suivant l'administration, avec une demi-vie d'élimination ( $T_{1/2}$ ) de 69,7 heures. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques était environ de 60-75 %. Le volume de distribution à l'état d'équilibre ( $V_{ss}$ ) après administration intraveineuse était de 31,7 l/kg. La biodisponibilité de la tulathromycine après administration intramusculaire était de 100 % chez les ovins.

## NOTICE

### 1. Nom du médicament vétérinaire

Draxxin 25 mg/ml solution injectable pour porcins

### 2. Composition

Chaque ml contient :

**Substance active:**

Tulathromycine 25 mg

**Excipient:**

Monothioglycérol 5 mg

Solution injectable incolore à légèrement jaune.

### 3. Espèces cibles

Porcins

### 4. Indications d'utilisation

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires porcines associées à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica*. La présence de la pathologie dans le groupe doit être établie avant d'utiliser le produit. Le médicament vétérinaire ne doit être utilisé que si l'on s'attend à ce que les animaux développent la maladie dans les 2–3 jours suivants.

### 5. Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux macrolides ou à l'un des excipients.

### 6. Mises en garde particulières

Mises en garde particulières:

Une résistance croisée a été démontrée entre la tulathromycine et d'autres macrolides chez le(s) pathogène(s) cible(s). L'utilisation du médicament vétérinaire doit être soigneusement réfléchie lorsqu'un test de sensibilité a révélé une résistance à la tulathromycine, car son efficacité peut être réduite. Ne pas administrer simultanément avec des antimicrobiens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être fondée sur des tests d'identification et de sensibilité du(des) pathogène(s) cible(s). Si ce n'est pas possible, le traitement doit être déterminé à partir des données épidémiologiques et de la connaissance de la sensibilité des pathogènes cibles au niveau de l'exploitation, ou à un niveau local/régional.

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

Un antibiotique présentant un risque plus faible de sélection de résistance aux antimicrobiens (catégorie AMEG inférieure) devrait être utilisé pour le traitement de première intention lorsque les

tests de sensibilité suggèrent l'efficacité probable de cette approche.

Si une réaction d'hypersensibilité apparaît, administrer immédiatement un traitement approprié.

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

La tulathromycine est irritante pour les yeux. Si les yeux sont exposés accidentellement les rincer abondamment avec de l'eau propre.

La tulathromycine peut provoquer des irritations cutanées entraînant, par exemple, une rougeur de la peau (érythème) et/ou une dermatite. Si la peau est exposée accidentellement la nettoyer immédiatement avec de l'eau et du savon.

Se laver les mains après usage.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

En cas de suspicion de réaction d'hypersensibilité après exposition accidentelle (déterminée, par exemple, par des démangeaisons, des difficultés à respirer, une urticaire, un gonflement du visage, des nausées, des vomissements), un traitement approprié doit être administré. Demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire pendant la gestation et la lactation n'a pas été démontrée. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable. Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effet tératogénique, foetotoxique ou maternotoxique.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :

Aucune connue.

Surdosage :

Chez les porcelets d'environ 10 kg ayant reçu 3 ou 5 fois la dose thérapeutique, des signes transitoires attribués à une gêne au site d'injection ont été observés, notamment une vocalisation excessive et une agitation. Dans le cas d'une injection réalisée dans la patte postérieure, une boiterie a été observée.

Incompatibilités majeures:

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

## **7. Effets indésirables**

Porcins :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):
Réaction au site d'injection <sup>1,2</sup> , Fibrose au site d'injection <sup>1</sup> , Hémorragie au site d'injection <sup>1</sup> , Œdème au site d'injection <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Peut persister jusqu'à 30 jours après injection.

<sup>2</sup> Changements réversibles de la congestion

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le

marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification: <{détails relatifs au système national}

## **8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration**

Une injection unique par voie intramusculaire de 2,5 mg de tulathromycine /kg de poids vif (équivalent à 1 ml de médicament vétérinaire/10 kg de poids vif) dans le cou.

Pour le traitement de porcins pesant plus de 40 kg diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 4 ml au même site d'administration.

## **9. Indications nécessaires à une administration correcte**

Pour les maladies respiratoires, est recommandé de traiter les animaux en phase précoce de maladie et d'évaluer la réponse au traitement dans les 48 heures suivant l'injection. Si les signes cliniques de pathologie respiratoire persistent ou augmentent ou en cas de rechute le traitement doit être changé en utilisant un autre antibiotique jusqu'à ce que les signes cliniques disparaissent.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible. Pour les flacons multi-doses, il est recommandé d'utiliser une seringue automatique afin de limiter le nombre de percements du bouchon en caoutchouc.

## **10. Temps d'attente**

Porcins (viande et abats) : 13 jours.

## **11. Précautions particulières de conservation**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Ce médicament vétérinaire ne requiert pas de conditions particulières de conservation.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'étiquette après Exp. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

## **12. Précautions particulières d'élimination**

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

Utiliser des 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. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin

## **13. Classification des médicaments vétérinaires**

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

#### **14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations**

EU/2/03/041/006-008

Conditionnements :

Boite en carton contenant un flacon de 50 ml

Boite en carton contenant un flacon de 100 ml

Boite en carton contenant un flacon de 250 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois**

{JJ/MM/AAAA}

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>).

#### **16. Coordonnées**

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgique

Fabricant responsable de la libération des lots :

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgique

ou

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.

Ctra. de Camprodón, s/nº

Finca La Riba

Vall de Bianya

Gerona 17813

Espagne

Représentants locaux et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

##### **België/Belgique/Belgien**

Zoetis Belgium

Mercuriusstraat 20

BE-1930 Zaventem

Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189

##### **Lietuva**

Zoetis Belgium

Mercuriusstraat 20

1930 Zaventem

Belgija

Tel: +370 610 05088

**Република България**

Zoetis Belgium  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-La-Neuve  
Белгия  
Тел: +359 888 51 30 30

**Česká republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
náměstí 14. října 642/17  
CZ 150 00 Praha  
Tel: +420 257 101 111

**Danmark**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 København  
Tlf: +45 70 20 73 05  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Deutschland**

Zoetis Deutschland GmbH  
Schellingstr. 1  
DE-10785 Berlin  
Tel: +49 30 2020 0049  
[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)

**Eesti**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belgia  
Tel: +370 610 05088

**Ελλάδα**

Zoetis Hellas S.A.  
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι  
EL-15125 Αττική  
Τηλ: +30 210 6791900

**España**

Zoetis Spain, S.L.  
Parque Empresarial Vía Norte Edificio nº1,  
c/ Quintanavides nº13  
ES-28050 Madrid  
Tel: +34 91 4191900

**France**

Zoetis France  
10 rue Raymond David  
FR-92240 Malakoff  
Tél: +33 (0)800 73 00 65

**Luxembourg/Luxemburg**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belsch  
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

**Magyarország**

Zoetis Hungary Kft.  
Csörsz u. 41.  
HU-1124 Budapest  
Tel.: +36 1 224 5200

**Malta**

Agrimed Limited  
Mdina Road, Zebbug ZBG 9016,  
MT  
Tel: +356 21 465 797

**Nederland**

Zoetis B.V.  
Rivium Westlaan 74  
NL-2909 LD Capelle aan den IJssel  
Tel: +31 (0)10 714 0900

**Norge**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 København  
Danmark  
Tlf: +47 23 29 86 80  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Österreich**

Zoetis Österreich GmbH  
Floridsdorfer Hauptstr. 1  
AT-1210 Wien  
Tel: +43 (0)1 2701100 100  
[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)

**Polska**

Zoetis Polska Sp. z o.o.  
ul. Postępu 17B  
PL - 02-676 Warszawa  
Tel.: +48 22 2234800

**Portugal**

Zoetis Portugal Lda.  
Lagoas Park, Edifício 10  
PT-2740-271 Porto Salvo  
Tel: +351 21 042 72 00

**Hrvatska**

Zoetis B.V.  
Podružnica Zagreb za promidžbu  
Petra Hektorovića 2  
HR-10000 Zagreb  
Tel: +385 1 6441 462

**Ireland**

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)  
2nd Floor, Building 10,  
Cherrywood Business Park,  
Loughlinstown,  
Co. Dublin,  
IE – Dublin D18 T3Y1  
Tel: +353 (0) 1 256 9800

**Ísland**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 København  
Danmörku  
Sími: +45 70 20 73 05  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Italia**

Zoetis Italia S.r.l.  
Via Andrea Doria 41M,  
IT-00192 Roma  
Tel: +39 06 3366 8111

**Κύπρος**

Zoetis Hellas S.A.  
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι  
15125, Αττική  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 210 6791900

**Latvija**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belģija  
Tel: +370 610 05088

**România**

Zoetis România S.R.L.  
Expo Business Park, 54A Aviator Popișteanu,  
Clădirea 2, Etaj 1-3, Sector 1,  
București, 012095 - RO  
Tel: +40785019479

**Slovenija**

Zoetis B.V.  
Podružnica Zagreb za promidžbu  
Petra Hektorovića 2,  
10000 Zagreb,  
Hrvaška  
Tel: +385 1 6441 462

**Slovenská republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
náměstí 14. října 642/17  
150 00 Praha  
Česká republika  
Tel: +420 257 101 111

**Suomi/Finland**

Zoetis Finland Oy  
Bulevardi 21 / SPACES  
FI-00180 Helsinki/Helsingfors  
Suomi/Finland  
Puh/Tel: +358 10 336 7000  
[laaketurva@zoetis.com](mailto:laaketurva@zoetis.com)

**Sverige**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 Köpenhamn  
Danmark  
Tel: +46 (0) 76 760 0677  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)  
2nd Floor, Building 10,  
Cherrywood Business Park,  
Loughlinstown,  
Co. Dublin,  
IE – Dublin D18 T3Y1  
Tel: +353 (0) 1 256 9800

**17. Autres informations**

La tulathromycine est un antibiotique semi-synthétique de la famille des macrolides, issue d'un processus de fermentation. Elle se différencie de beaucoup d'autres macrolides par sa longue durée

d'activité qui est en partie due à ses 3 groupes aminés, c'est pourquoi elle fait partie de la sous-classe des triamilides.

Les macrolides sont des antibiotiques qui ont une activité bactériostatique, ils inhibent la biosynthèse des protéines grâce à leur liaison sélective à l'ARN du ribosome bactérien. Ils agissent en stimulant la dissociation du peptidyl-ARNt et du ribosome pendant le processus de translocation.

La tulathromycine a une activité *in vitro* sur *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica*, les bactéries pathogènes le plus fréquemment rencontrées dans les pathologies respiratoires porcines. Une augmentation des valeurs de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) a été trouvée pour certains isolats d'*Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) a déterminé les seuils cliniques pour la tulathromycine vis-à-vis de *P. multocida* et *B. bronchiseptica* d'origine respiratoire porcine comme  $\leq 16$  mcg/ml « sensible » et  $\geq 64$  mcg/ml « résistant ». Pour *A. pleuropneumoniae* d'origine respiratoire porcine le seuil clinique sensible est déterminé comme  $\leq 64$  mcg/ml. Le CLSI a également publié des concentrations critiques cliniques pour la tulathromycine basées sur la méthode de diffusion sur disque (document CLSI VET08, 4<sup>e</sup> édition, 2018). Aucune concentration critique clinique n'est disponible pour *H. parasuis*. Ni l'EUCAST, ni le CLSI n'ont développé de méthode standard pour tester la sensibilité des agents antibactériens vis-à-vis des espèces de mycoplasmes vétérinaires et donc aucun critère d'interprétation n'a été déterminé.

La résistance aux macrolides peut se développer par des mutations dans les gènes codant pour l'ARN ribosomique (ARNr) ou certaines protéines ribosomiques ; par modification enzymatique (méthylation) du site cible de l'ARNr 23S, donnant généralement des résistances croisées avec les lincosamides et les streptogramines du groupe B (résistance MLSB) ; par inactivation enzymatique ou par efflux des macrolides. La résistance MLSB peut être constitutive ou inductible. La résistance peut être chromosomique ou plasmidique et être transférable si elle est associée à des transposons, des plasmides, des éléments intégratifs et conjugatifs. De plus, la plasticité du génome de *Mycoplasma* est renforcée par le transfert horizontal de gros fragments chromosomiques.

En plus de ses propriétés antimicrobiennes, la tulathromycine a montré des actions immunomodulatrices et anti-inflammatoires dans des études expérimentales. Dans les cellules polynucléaires neutrophiles (PNN) des porcins, la tulathromycine induit l'apoptose (mort cellulaire programmée) et la clairance des cellules apoptotiques par les macrophages. Cela diminue la production des leucotriènes B4 et CXCL8 médiateurs pro-inflammatoires, et induit la production de médiateurs lipidiques favorisant la résolution de l'inflammation, la lipoxine A4.

Chez les porcins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une administration unique intramusculaire d'une dose de 2,5 mg/kg se caractérise aussi par une absorption rapide et importante suivie d'une large distribution et d'une lente élimination. La concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ ) est d'environ 0,6 mcg/ml et est atteinte environ 30 minutes après l'administration ( $T_{max}$ ). La concentration de tulathromycine dans les poumons est considérablement plus élevée que dans le plasma. Une grande accumulation de la tulathromycine dans les neutrophiles et les macrophages alvéolaires a été très clairement démontrée. Cependant, la concentration de la tulathromycine *in vivo* au site d'infection du poumon n'est pas connue. Les pics de concentration sont suivis par une diminution lente de l'exposition systémique avec une demi-vie ( $T_{1/2}$ ) d'élimination apparente de 91 heures dans le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible, approximativement 40 %. Le volume de distribution à l'équilibre ( $V_{ss}$ ) déterminé après administration intraveineuse est de 13,2 l/kg.

La biodisponibilité de la tulathromycine après administration intramusculaire chez les porcins est approximativement de 88 %.