

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ZUPREVO 40 mg/mL solution injectable pour porcins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :

Un mL contient :

Tildipirosine 40 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Acide citrique monohydraté
Propylèneglycol
Eau pour préparations injectables

Solution claire de couleur jaunâtre.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Porcins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement et métaphylaxie des maladies respiratoires porcines (MRP) associées à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* and *Pasteurella multocida*.

La présence de la pathologie dans le troupeau doit être établie avant que le produit ne soit utilisé.

3.3 Contre-indications

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

Ne pas administrer par voie intraveineuse.

Ne pas administrer simultanément avec d'autres macrolides ou lincosamides (voir rubrique 3.8).

3.4 Mises en garde particulières

En conformité avec les principes d'utilisation responsable, l'utilisation métaphylactique du médicament vétérinaire n'est indiquée que dans le cas de graves épidémies de MRP dues aux agents pathogènes indiqués. La métaphylaxie implique que les animaux cliniquement sains, en contact avec des animaux malades, soient traités avec le médicament vétérinaire au même moment que les animaux cliniquement malades, afin de réduire le risque de développement de signes cliniques.

L'efficacité de l'utilisation métaphylactique du médicament vétérinaire a été démontrée dans une étude terrain multicentrique contrôlée en comparaison avec un placebo, lorsque l'épidémie de la maladie clinique a été confirmée (à savoir, des animaux qui, dans au moins 30 % des enclos, partageant le même espace, ont montré des signes cliniques de MRP, incluant au moins 10 % d'animaux par enclos en l'espace d'un jour ; ou 20 % en l'espace de 2 jours ou 30 % en l'espace de 3 jours). Suite à l'utilisation métaphylactique, environ 86 % des animaux en bonne santé sont demeurés indemnes de

signes cliniques de la maladie (par rapport à environ 65 % des animaux dans le groupe témoin non traité).

Il existe une résistance croisée avec d'autres macrolides.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

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

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

Administrer strictement par voie intramusculaire. Une attention particulière doit être accordée à l'utilisation du site d'injection approprié et à l'utilisation d'une aiguille de taille et de longueur appropriées (adaptée à la taille et au poids de l'animal), selon les bonnes pratiques vétérinaires.

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

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la tildipirosine doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Des études toxicologiques effectuées chez les animaux de laboratoire ayant montré des effets sur le système cardiovasculaire après administration intramusculaire de tildipirosine, une attention particulière doit être accordée afin d'éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Ne pas administrer à l'aide de seringues automatiques dépourvues d'un système de protection complémentaire.

La tildipirosine peut entraîner une sensibilisation par contact cutané. En cas d'exposition cutanée accidentelle, nettoyer immédiatement la peau avec de l'eau et du savon. En cas d'exposition oculaire accidentelle, rincer immédiatement les yeux avec de l'eau propre.

Se laver les mains après usage.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Porcins :

Très fréquent (> 1 animal / 10 animaux traités) :	Douleur immédiate lors de l'injection, Gonflement au site d'injection ¹ , Réaction au site d'injection ²
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Anaphylaxie ³

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Léthargie ⁴
--	------------------------

¹ pouvant être présent jusqu'à 6 jours après le traitement

² pathomorphologique, complètement résolue dans les 21 jours

³ pouvant être fatale

⁴ transitoire, a été observée chez les porcelets

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, 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 ou de lactation.

Toutefois, les études de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets sélectifs sur le développement ou la reproduction.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Le produit ne doit pas être administré avec d'autres antibactériens ayant un mode d'action similaire, tels que les autres macrolides ou les lincosamides. Veuillez également vous référer aux rubriques 3.3 et 3.4.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie intramusculaire.

Administrer 4 mg de tildipirosine par kg de poids vif (soit 1 mL pour 10 kg de poids vif), en une seule fois.

Le volume administré ne doit pas excéder 5 mL par site d'injection.

Le site d'injection recommandé se situe juste derrière l'oreille, au point le plus haut de la base de l'oreille, à la frontière entre la zone glabre et la peau pourvue de poils.

L'injection doit être effectuée à l'horizontale et selon un angle de 90° par rapport à l'axe du corps.

Taille et diamètre de l'aiguille recommandés par stade de production

	Longueur de l'aiguille (cm)	Diamètre de l'aiguille (mm)
Porcelet, nouveau-né	1,0	1,2
Porcelet, 3-4 semaines	1,5 – 2,0	1,4
Porc en croissance	2,0 – 2,5	1,5
Porc en fin de croissance	3,5	1,6
Porc en fin d'engraissement/truies/verrats	4,0	2,0

Le bouchon caoutchouc du flacon peut être perforé jusqu'à 20 fois sans risque. Au-delà, l'utilisation d'une seringue multidoses est recommandée.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

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.

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

Chez les porcelets, suite à l'administration par voie intramusculaire de la tildipirosine (à 3 reprises à 4 jours d'intervalle) à des doses de 8, 12 et 20 mg par kg de poids vif (PV) (2, 3 et 5 fois la dose recommandée), de légers signes transitoires de dépression ont été observés chez un porcelet de chacun des groupes à 8 et 12 mg par kg de PV, ainsi que chez 2 porcelets du groupe à 20 mg par kg de PV, après la première ou la seconde injection.

Des tremblements musculaires aux pattes arrière ont été observés après le premier traitement chez un porc de chacun des groupes à 12 et 20 mg par kg de PV. A la dose de 20 mg par kg de poids vif, un des 8 animaux a présenté des tremblements corporels transitoires avec incapacité à se tenir debout après la première administration ainsi qu'une instabilité transitoire sur ses pattes après la troisième administration. Un autre animal a présenté un choc en relation avec le traitement après la première administration et a dû être euthanasié pour éviter une souffrance animale. De la mortalité a été observée à des doses de 25 mg par kg de poids vif et plus.

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

Viande et abats : 9 jours

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QJ01FA96.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La tildipirosine est un antibiotique de la classe des macrolides semi-synthétique à 16 atomes. Les trois groupes aminés situés sur l'anneau lactone confèrent un caractère tri-basique à la molécule. Le produit a une longue durée d'action ; toutefois, la durée exacte de l'effet clinique après une seule injection n'est pas connue.

Les macrolides en général ont une activité bactériostatique mais aussi bactéricide sur certains pathogènes. Ils inhibent la biosynthèse des protéines essentielles grâce à leur liaison sélective à l'ARN du ribosome bactérien et en empêchant l'élongation de la chaîne peptidique. Ils ont généralement un effet temps-dépendant.

Le spectre de l'activité antibactérienne de la tildipirosine comprend :

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* et *Pasteurella multocida*, qui sont les agents pathogènes les plus souvent associés à la maladie respiratoire porcine (MRP).

In vitro, la tildipirosine a un effet bactériostatique sur *B. bronchiseptica* et *Pasteurella multocida* et bactéricide sur *A. pleuropneumoniae* et *G. parasuis*. Les Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) issues des pathogènes cibles (distribution type sauvage) sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Espèces	Gamme (µg/mL)	CMI ₅₀ (µg/mL)	CMI ₉₀ (µg/mL)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	2-16	2	4

(n=50)			
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (n=50)	0,5–8	2	2
<i>Pasteurella multocida</i> (n=50)	0,125–2	0,5	1
<i>Glaesserella parasuis</i> (n=50)	0,032–4	1	2

Les valeurs critiques (breakpoints) suivantes pour la tildipirosine ont été établies pour la maladie respiratoire porcine (conformément à la ligne directrice du CLSI VET02 A3) :

Espèces	Contenu disque	Diamètre de zone (mm)			Breakpoint CMI (µg/mL)		
		S	I	R	S	I	R
<i>A. pleuropneumoniae</i>	60 µg	–	–	–	16	–	–
<i>P. multocida</i>		≥ 19	–	–	4	–	–
<i>B. bronchiseptica</i>		≥ 18	–	–	8	–	–

S : sensible ; I : intermédiaire ; R : résistant

La résistance aux macrolides résulte généralement de trois mécanismes : (1) altération du site cible du ribosome (méthylation), souvent nommée résistance aux MLSB étant donné qu'elle affecte les macrolides, les lincosamides et les streptogramines de groupe B, (2) l'utilisation du mécanisme d'efflux actif, (3) la production d'enzymes inactivantes. En général, il faut s'attendre à une résistance croisée entre la tildipirosine et les autres macrolides, les lincosamides ou les streptogramines.

Des données ont été recueillies sur les bactéries zoonotiques et les commensaux. Les CMI pour *Salmonella* se situaient entre 4 et 16 µg/mL, et toutes les souches enregistrées étaient de type sauvage. Pour *E. coli*, *Campylobacter* et *Enterococci* (CMI entre 1 et > 64 µg/mL), les deux phénotypes, sauvage et non sauvage, ont été enregistrés.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Chez les porcs, la tildipirosine administrée par voie intramusculaire à une dose unique de 4 mg/kg de poids vif, a été rapidement absorbée avec un pic de concentration plasmatique de 0,9 µg/mL atteint en 23 minutes (T_{max}). Les macrolides se caractérisent par leur large distribution dans les tissus. L'accumulation au site d'infection du tractus respiratoire est démontrée par une concentration de la tildipirosine bien plus élevée et durable dans les poumons et le fluide bronchique (recueillis post mortem) que dans le plasma sanguin. La demi-vie moyenne d'élimination est de 4,4 jours.

In vitro, la liaison de la tildipirosine aux protéines plasmatiques porcines est limitée approximativement à 30 %. Chez les porcs, il est admis que le métabolisme de la tildipirosine s'opère par réduction et conjugaison sulfate suivies d'une hydratation (ou ouverture de l'anneau), par déméthylation, par di-hydroxylation et par conjugaison S-cystéine et S-glutathione. Sur une période de 14 jours, l'excrétion totale moyenne de la dose complète administrée était d'environ 17 % dans les urines et 57 % dans les fèces.

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 : 2 ans.

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

5.3 Précautions particulières de conservation

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

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre ambré de type I avec un bouchon caoutchouc chlorobutyle et une capsule en aluminium.
Boîte contenant 1 flacon de 20 mL, 50 mL, 100 mL ou 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 des 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

Intervet International B.V.

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

EU/2/11/124/001-004

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 06/05/2011.

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

ZUPREVO 180 mg/mL solution injectable pour bovins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :

Un mL contient :

Tildipirosine 180 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Acide citrique monohydraté
Propylèneglycol
Eau pour préparations injectables

Solution claire de couleur jaunâtre.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement et prévention des maladies respiratoires bovines (MRB) associées à *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*.

La présence de la pathologie dans le troupeau doit être établie avant que le produit ne soit utilisé.

3.3 Contre-indications

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

Ne pas administrer simultanément avec d'autres macrolides ou lincosamides (voir rubrique 3.8).

3.4 Mises en garde particulières

Il existe une résistance croisée avec d'autres macrolides.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

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

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

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

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la tildipirosine doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

La tildipirosine peut entraîner une sensibilisation par contact cutané. En cas d'exposition cutanée accidentelle, nettoyer immédiatement la peau avec de l'eau et du savon. En cas d'exposition oculaire accidentelle, rincer immédiatement les yeux avec de l'eau propre.

Se laver les mains après usage.

Des études toxicologiques effectuées chez les animaux de laboratoire ayant montré des effets sur le système cardiovasculaire après administration intramusculaire de tildipirosine, une attention particulière doit être accordée afin d'éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Ne pas administrer à l'aide de seringues automatiques dépourvues d'un système de protection complémentaire.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Bovins :

Très fréquent (> 1 animal / 10 animaux traités) :	Douleur immédiate lors de l'injection, Gonflement au site d'injection ¹ , Douleur au site d'injection ² , Réaction au site d'injection ³
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Anaphylaxie ⁴

¹ pouvant être présent jusqu'à 21 jours après le traitement

² pouvant être présent jusqu'à 1 jour après le traitement

³ pathomorphologique, disparaît en grande partie dans les 35 jours

⁴ pouvant être fatale

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, 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 ou de lactation. Toutefois, les études de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets sélectifs sur le développement ou la reproduction. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Le produit ne doit pas être administré avec d'autres antibactériens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides. Veuillez vous référer également aux rubriques 3.3 et 3.4.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie sous-cutanée.

Administrer 4 mg de tildipirosine par kg de poids vif (soit 1 mL pour 45 kg de poids vif), en une seule fois. Pour le traitement de bovins de plus de 450 kg de poids vif, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 10 mL au même site d'injection.

Le bouchon caoutchouc du flacon peut être perforé jusqu'à 20 fois sans risque. Au-delà, l'utilisation d'une seringue multidoses est recommandée.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Il est recommandé de traiter les animaux en phase précoce de maladie et d'évaluer la réponse au traitement dans les 2 à 3 jours suivant l'injection. Si les signes cliniques de pathologie respiratoire persistent ou augmentent, le traitement doit être changé en utilisant un autre antibiotique et poursuivi jusqu'à ce que les signes cliniques disparaissent.

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

Chez les veaux, l'administration par voie sous-cutanée d'une dose unique 10 fois supérieure à la dose recommandée (40 mg par kg de poids vif) et l'administration répétée par voie sous-cutanée de tildipirosine (à trois reprises avec des intervalles de 7 jours) à 4, 12 et 20 mg/kg (1, 3 et 5 fois la dose clinique recommandée) ont été bien tolérées, hormis des signes cliniques transitoires attribués à l'inconfort du site d'injection et des œdèmes douloureux au site d'injection chez quelques animaux.

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

Viande et abats : 47 jours

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

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

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QJ01FA96.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La tildipirosine est un antibiotique de la classe des macrolides semi-synthétique à 16 atomes. Les trois groupes aminés situés sur l'anneau lactone confèrent un caractère tri-basique à la molécule. Le produit a une longue durée d'action ; toutefois, la durée exacte de l'effet clinique après une seule injection n'est pas connue.

Les macrolides en général ont une activité bactériostatique mais aussi bactéricide sur certains pathogènes. Ils inhibent la biosynthèse des protéines essentielles grâce à leur liaison sélective à l'ARN

du ribosome bactérien et en empêchant l'élongation de la chaîne peptidique. Ils ont généralement un effet temps-dépendant. Le spectre de l'activité antibactérienne de la tildipirosine comprend : *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida* qui sont les agents pathogènes les plus souvent associés à la maladie respiratoire bovine (MRB). *In vitro*, la tildipirosine a un effet bactéricide sur *H. somni* et *M. haemolytica* et bactériostatique sur *P. multocida*. Les Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) issues des pathogènes cibles (distribution type sauvage) sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Espèces	Gamme (µg/mL)	CMI ₅₀ (µg/mL)	CMI ₉₀ (µg/mL)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=50)	0,125-64	0,5	1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=50)	0,125-2	0,5	0,5
<i>Histophilus somni</i> (n=50)	0,5-4	2	4

Les valeurs critiques (breakpoints) suivantes pour la tildipirosine ont été établies pour la maladie respiratoire bovine (conformément à la ligne directrice du CLSI VET02 A3) :

Maladie Espèces	Contenu disque	Diamètre de zone (mm)			Breakpoint CMI (µg/mL)		
		S	I	R	S	I	R
Maladie respiratoire bovine	60 µg						
<i>M. haemolytica</i>		≥ 20	17-19	≤ 16	4	8	16
<i>P. multocida</i>		≥ 21	18-20	≤ 17	8	16	32
<i>H. somni</i>		≥ 17	14-16	≤ 13	8	16	32

S : sensible ; I : intermédiaire ; R : résistant

La résistance aux macrolides résulte généralement de trois mécanismes : (1) altération du site cible du ribosome (méthylation), souvent nommée résistance aux MLSB étant donné qu'elle affecte les macrolides, les lincosamides et les streptogramines de groupe B, (2) l'utilisation du mécanisme d'efflux actif, (3) la production d'enzymes inactivantes. En général, il faut s'attendre à une résistance croisée entre la tildipirosine et les autres macrolides, les lincosamides ou les streptogramines. Des données ont été recueillies sur les bactéries zoonotiques et les commensaux. Les CMI pour *Salmonella* se situaient entre 4 et 16 µg/mL, et toutes les souches enregistrées étaient de type sauvage. Pour *E. coli*, *Campylobacter* et *Enterococci* (CMI entre 1 et > 64 µg/mL), les deux phénotypes, sauvage et non sauvage, ont été enregistrés.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Chez les bovins, la tildipirosine administrée par voie intramusculaire à une dose unique de 4 mg/kg de poids vif, a été rapidement absorbée avec un pic de concentration plasmatique de 0,7 µg/mL atteint en 23 minutes (T_{max}) et une importante biodisponibilité absolue (78,9 %).

Les macrolides se caractérisent par leur large distribution dans les tissus.

L'accumulation au site d'infection du tractus respiratoire est démontrée par une concentration de la tildipirosine bien plus élevée et durable dans les poumons et le fluide bronchique que dans le plasma sanguin. La demi-vie moyenne d'élimination est approximativement de 9 jours.

In vitro, la liaison de la tildipirosine aux protéines plasmatiques et aux protéines du fluide bronchique bovines est limitée approximativement à 30 %.

Chez les bovins, il est admis que le métabolisme de la tildipirosine s'opère par clivage du groupement mycaminose, par réduction et conjugaison sulfate suivies d'une hydratation (ou ouverture de l'anneau), par déméthylation, par mono- ou di-hydroxylation suivie d'une hydratation et par conjugaison S-cystéine et S-glutathione.

Sur une période de 14 jours, l'excrétion totale moyenne de la dose complète administrée était d'environ 24 % dans les urines et 40 % dans les fèces.

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 : 2 ans

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

5.3 Précautions particulières de conservation

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

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre ambré de type I avec un bouchon caoutchouc chlorobutyle et une capsule en aluminium.
Boîte contenant 1 flacon de 20 mL, 50 mL, 100 mL ou 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 des 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

Intervet International B.V.

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

EU/2/11/124/005-008

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 06/05/2011.

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

Porcs
Boîte carton

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ZUPREVO 40 mg/mL solution injectable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Tildipirosine 40 mg/mL

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

20 mL
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 :
Viande et abats : 9 jours.

8. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture à utiliser dans les 28 jours.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »

Lire la notice avant utilisation.

Une injection accidentelle est dangereuse.

Ne pas administrer à l'aide de seringues automatiques dépourvues d'un système de protection complémentaire.

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

Intervet International B.V.

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/11/124/001 (20 mL)

EU/2/11/124/002 (50 mL)

EU/2/11/124/003 (100 mL)

EU/2/11/124/004 (250 mL)

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Bovins
Boîte carton

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ZUPREVO 180 mg/mL solution injectable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Tildipirosine 180 mg/mL

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

20 mL
50 mL
100 mL
250 mL

4. ESPÈCES CIBLES

Bovins.

5. INDICATIONS**6. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée.

7. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente :

Viande et abats : 47 jours.

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

Ne pas utiliser chez les animaux en gestation 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

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

10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »

Lire la notice avant utilisation.

Une injection accidentelle est dangereuse. Ne pas administrer à l'aide de seringues automatiques dépourvues d'un système de protection complémentaire.

11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »

À usage vétérinaire uniquement.

12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTEE 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

Intervet International B.V.

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

EU/2/11/124/005 (20 mL)
EU/2/11/124/006 (50 mL)
EU/2/11/124/007 (100 mL)
EU/2/11/124/008 (250 mL)

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**Porcs****Flacon (100 mL, 250 mL)****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

ZUPREVO 40 mg/mL solution injectable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Tildipirosine 40 mg/mL

3. ESPÈCES CIBLES

Porcins.

4. VOIES D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

Lire la notice avant utilisation.

5. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente :

Viande et abats : 9 jours.

6. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture à utiliser avant :

7. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

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

Intervet International B.V.

9. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Bovins

Flacon (100 mL, 250 mL)

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ZUPREVO 180 mg/mL solution injectable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Tildipirosine 180 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 :

Viande et abats : 47 jours.

Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine. Ne pas utiliser chez les animaux en gestation 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 avant :

7. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

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

Intervet International B.V.

9. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

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

Porcs

Flacon (20 mL, 50 mL)

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ZUPREVO 40 mg/mL solution injectable pour porcins

2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

Tildipirosine 40 mg/mL

3. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

4. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture à utiliser avant :

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

Bovins

Flacon (20 mL, 50 mL)

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ZUPREVO 180 mg/mL solution injectable pour bovins

2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

Tildipirosine 180 mg/mL

3. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

4. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture à utiliser avant :

B. NOTICE

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

ZUPREVO 40 mg/mL solution injectable pour porcins

2. Composition

Substance active :

Un mL contient :

Tildipirosine 40 mg

Solution claire de couleur jaunâtre.

3. Espèces cibles

Porcins.

4. Indications d'utilisation

Traitement et métaphylaxie des maladies respiratoires porcines (MRP) associées à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* et *Pasteurella multocida*.

La présence de la pathologie dans le troupeau doit être établie avant que le produit ne soit utilisé.

5. Contre-indications

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

Ne pas administrer par voie intraveineuse.

Ne pas administrer simultanément avec d'autres macrolides ou lincosamides (voir rubrique « Mises en garde particulières »).

6. Mises en garde particulières

Mises en garde particulières :

En conformité avec les principes d'utilisation responsable, l'utilisation métaphylactique du médicament vétérinaire n'est indiquée que dans le cas de graves épidémies de MRP dues aux agents pathogènes indiqués. La métaphylaxie implique que les animaux cliniquement sains, en contact avec des animaux malades, soient traités avec le médicament vétérinaire au même moment que les animaux cliniquement malades, afin de réduire le risque de développement de signes cliniques.

L'efficacité de l'utilisation métaphylactique du médicament vétérinaire a été démontrée dans une étude terrain multicentrique contrôlée en comparaison avec un placebo, lorsque l'épidémie de la maladie clinique a été confirmée (à savoir, des animaux qui, dans au moins 30 % des enclos, partageant le même espace, ont montré des signes cliniques de MRP, incluant au moins 10 % d'animaux par enclos en l'espace d'un jour ; ou 20 % en l'espace de 2 jours ou 30 % en l'espace de 3 jours). Suite à l'utilisation métaphylactique, environ 86 % des animaux en bonne santé sont demeurés indemnes de signes cliniques de la maladie (par rapport à environ 65 % des animaux dans le groupe témoin non traité).

Il existe une résistance croisée avec d'autres macrolides.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

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

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

Administrer strictement par voie intramusculaire. Une attention particulière doit être accordée à l'utilisation du site d'injection approprié et à l'utilisation d'une aiguille de taille et de longueur appropriées (adaptée à la taille et au poids de l'animal), selon les bonnes pratiques vétérinaires.

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

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la tildipirosine doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Des études toxicologiques effectuées chez les animaux de laboratoire ayant montré des effets sur le système cardiovasculaire après administration intramusculaire de tildipirosine, une attention particulière doit être accordée afin d'éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Ne pas administrer à l'aide de seringues automatiques dépourvues d'un système de protection complémentaire.

La tildipirosine peut entraîner une sensibilisation par contact cutané. En cas d'exposition cutanée accidentelle, nettoyer immédiatement la peau avec de l'eau et du savon. En cas d'exposition oculaire accidentelle, rincer immédiatement les yeux avec de l'eau propre.

Se laver les mains après usage.

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation.

Toutefois, les études de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets sélectifs sur le développement ou la reproduction.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :

Le produit ne doit pas être administré avec d'autres antibactériens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

Surdosage :

Chez les porcelets, suite à l'administration par voie intramusculaire de la tildipirosine (à 3 reprises à 4 jours d'intervalle) à des doses de 8, 12 et 20 mg par kg de poids vif (2, 3 et 5 fois la dose recommandée), de légers signes transitoires de dépression ont été observés chez un porcelet de chacun des groupes à 8 et 12 mg par kg de poids vif, ainsi que chez 2 porcelets du groupe à 20 mg par kg de poids vif, après la première ou la seconde injection.

Des tremblements musculaires aux pattes arrière ont été observés après le premier traitement chez un porc de chacun des groupes à 12 et 20 mg par kg de poids vif. A la dose de 20 mg par kg de poids vif, un des 8 animaux a présenté des tremblements corporels transitoires avec incapacité à se tenir debout après la première administration ainsi qu'une instabilité transitoire sur ses pattes après la troisième

administration. Un autre animal a présenté un choc en relation avec le traitement après la première administration et a dû être euthanasié pour éviter une souffrance animale. De la mortalité a été observée à des doses de 25 mg par kg de poids vif et plus.

Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi :

Sans objet.

Incompatibilités majeures :

En l'absence d'études 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) :
Douleur immédiate lors de l'injection. Gonflement au site d'injection ¹ , Réaction au site d'injection ²
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :
Anaphylaxie ³
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :
Léthargie ⁴

¹ pouvant être présent jusqu'à 6 jours après le traitement

² pathomorphologique, complètement résolue dans les 21 jours

³ pouvant être fatale

⁴ transitoire, a été observée chez les porcelets

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 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

Voie intramusculaire.

Administrer 4 mg de tildipirosine par kg de poids vif (soit 1 mL pour 10 kg de poids vif), en une seule fois.

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.

9. Indications nécessaires à une administration correcte

Administrer strictement par voie intramusculaire.

Une attention particulière doit être accordée à l'utilisation du site d'injection approprié et à l'utilisation d'une aiguille de taille et de longueur appropriées (adaptée à la taille et au poids de l'animal), selon les bonnes pratiques vétérinaires.

Le site d'injection recommandé se situe juste derrière l'oreille, au point le plus haut de la base de l'oreille, à la frontière entre la zone glabre et la peau pourvue de poils.

L'injection doit être effectuée à l'horizontale et selon un angle de 90° par rapport à l'axe du corps.

Taille et diamètre de l'aiguille recommandés par stade de production

	Longueur de l'aiguille (cm)	Diamètre de l'aiguille (mm)
Porcelet, nouveau-né	1,0	1,2
Porcelet, 3-4 semaines	1,5 – 2,0	1,4
Porc en croissance	2,0 – 2,5	1,5
Porc en fin de croissance	3,5	1,6
Porc en fin d'engraissement/truies/verrats	4,0	2,0

Le volume administré ne doit pas excéder 5 mL par site d'injection.

Le bouchon caoutchouc du flacon peut être perforé jusqu'à 20 fois sans risque. Au-delà, l'utilisation d'une seringue multidoses est recommandée.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

10. Temps d'attente

Viande et abats : 9 jours.

11. Précautions particulières de conservation

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

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

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur le carton et sur le flacon après Exp.

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 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/2/11/124/001–004

Boîte contenant 1 flacon de 20 mL, 50 mL, 100 mL ou 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 et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Pays-Bas

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Lietuva

Tel: + 37052196111

Република България

Тел: + 359 28193749

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Česká republika

Tel: + 420 233 010 242

Magyarország

Tel.: + 36 1 439 4597

Danmark

Tlf: + 45 44 82 42 00

Malta

Tel: + 39 02 516861

Deutschland

Tel: + 49 (0)8945614100

Nederland

Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Eesti

Tel: + 37052196111

Norge

Tlf: + 47 55 54 37 35

Ελλάδα

Τηλ: + 30 210 989 7452

Österreich

Tel: + 43 (1) 256 87 87

España

Tel: + 34 923 19 03 45

Polska

Tel.: + 48 22 18 32 200

France

Tél: + 33 (0)241228383

Portugal

Tel: + 351 214 465 700

Hrvatska

Tel: + 385 1 6611339

România

Tel: + 40 21 311 83 11

Ireland

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Ísland

Sími: + 354 535 7000

Italia

Tel: + 39 02 516861

Κύπρος

Τηλ: + 30 210 989 7452

Latvija

Tel: + 37052196111

Slovenija

Tel: + 385 1 6611339

Slovenská republika

Tel: + 420 233 010 242

Suomi/Finland

Puh/Tel: + 358 10 2310 750

Sverige

Tel: + 46 (0)8 522 216 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Fabricant responsable de la libération des lots :

Intervet International GmbH

Feldstrasse 1 a

85716 Unterschleissheim

Allemagne

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

ZUPREVO 180 mg/mL solution injectable pour bovins

2. Composition

Substance active :

Un mL contient :

Tildipirosine 180 mg

Solution claire de couleur jaunâtre.

3. Espèces cibles

Bovins.

4. Indications d'utilisation

Traitement et prévention des maladies respiratoires bovines (MRB) associées à *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida*.

La présence de la pathologie dans le troupeau doit être établie avant que le produit ne soit utilisé.

5. Contre-indications

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

Ne pas administrer simultanément avec d'autres macrolides ou lincosamides (voir rubrique « Mises en garde particulières »).

6. Mises en garde particulières

Mises en garde particulières :

Il existe une résistance croisée avec d'autres macrolides.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

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

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

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

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la tildipirosine doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Des études toxicologiques effectuées chez les animaux de laboratoire ayant montré des effets sur le système cardiovasculaire après administration intramusculaire de tildipirosine, une attention particulière doit être accordée afin d'éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Ne pas administrer à l'aide de seringues automatiques dépourvues d'un système de protection complémentaire.

La tildipirosine peut entraîner une sensibilisation par contact cutané. En cas d'exposition cutanée accidentelle, nettoyer immédiatement la peau avec de l'eau et du savon. En cas d'exposition oculaire accidentelle, rincer immédiatement les yeux avec de l'eau propre.

Se laver les mains après usage.

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation. Toutefois, les études de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets sélectifs sur le développement ou la reproduction. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :

Le produit ne doit pas être administré avec d'autres antibactériens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

Surdosage :

Des surdosages à 10 fois la dose recommandée ainsi que l'administration répétée par voie sous-cutanée du médicament vétérinaire ont seulement entraîné des signes cliniques transitoires attribués à l'inconfort du site d'injection et des œdèmes douloureux au site d'injection chez les veaux.

Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi :

Sans objet.

Incompatibilités majeures :

En l'absence d'études 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) :
Douleur immédiate lors de l'injection, Gonflement au site d'injection ¹ , Douleur au site d'injection ² , Réaction au site d'injection ³
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :
Anaphylaxie ⁴

¹ pouvant être présent jusqu'à 21 jours après le traitement

² pouvant être présent jusqu'à 1 jour après le traitement

³ pathomorphologique, disparaît en grande partie dans les 35 jours

⁴ pouvant être fatale

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 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

Voie sous-cutanée.

Administrer 4 mg de tildipirosine par kg de poids vif (soit 1 mL pour 45 kg de poids vif), en une seule fois.

Il est recommandé de traiter les animaux en phase précoce de maladie et d'évaluer la réponse au traitement dans les 2 à 3 jours suivant l'injection.

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

9. Indications nécessaires à une administration correcte

Pour le traitement de bovins de plus de 450 kg de poids vif, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 10 mL au même site d'injection.

Le bouchon caoutchouc du flacon peut être perforé jusqu'à 20 fois sans risque. Au-delà, l'utilisation d'une seringue multidoses est recommandée.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

10. Temps d'attente

Viande et abats : 47 jours

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

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

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur le carton et sur le flacon après Exp.

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/2/11/124/005–008

Boîte contenant 1 flacon de 20 mL, 50 mL, 100 mL ou 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 et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Pays-Bas

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Lietuva

Tel: + 37052196111

Република България

Тел: + 359 28193749

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Česká republika

Tel: + 420 233 010 242

Magyarország

Tel.: + 36 1 439 4597

Danmark

Tlf: + 45 44 82 42 00

Malta

Tel: + 39 02 516861

Deutschland

Tel: + 49 (0)8945614100

Nederland

Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Eesti

Tel: + 37052196111

Norge

Tlf: + 47 55 54 37 35

Ελλάδα

Τηλ: + 30 210 989 7452

Österreich

Tel: + 43 (1) 256 87 87

España

Tel: + 34 923 19 03 45

Polska

Tel.: + 48 22 18 32 200

France

Tél: + 33 (0)241228383

Hrvatska

Tel: + 385 1 6611339

Ireland

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Ísland

Sími: + 354 535 7000

Italia

Tel: + 39 02 516861

Κύπρος

Τηλ: + 30 210 989 7452

Latvija

Tel: + 37052196111

Portugal

Tel: + 351 214 465 700

România

Tel: + 40 21 311 83 11

Slovenija

Tel: + 385 1 6611339

Slovenská republika

Tel: + 420 233 010 242

Suomi/Finland

Puh/Tel: + 358 10 2310 750

Sverige

Tel: + 46 (0)8 522 216 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Fabricant responsable de la libération des lots :

Intervet International GmbH

Feldstrasse 1 a

85716 Unterschleissheim

Allemagne