RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Huvexxin 25 mg/ ml solution injectable pour porcins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL contient :

Substance active :

Tulathromycine 25 mg

Excipient :

Monothioglycérol 5 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution transparente incolore, exempte de particules visibles.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Porcins.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires porcines (PRP) associées à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica* sensibles à la tulathromycine. La présence de la pathologie dans le troupeau doit être établie avant d'utiliser le médicament vétérinaire. 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.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Une résistance croisée se produit avec d'autres macrolides. Ne pas administrer simultanément avec d'autres antimicrobiens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être fondée sur la réalisation d'antibiogrammes sur les bactéries isolées des animaux. Si cela n'est pas possible, le traitement doit prendre en compte les informations épidémiologiques locales (régionales, exploitations) sur la sensibilité de la bactérie cible.

Il convient de tenir compte des politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales lors de l'utilisation du médicament vétérinaire.

L'utilisation du médicament vétérinaire non conforme aux instructions données dans le RCP peut augmenter la prévalence des résistances bactériennes à la tulathromycine et peut diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres macrolides, lincosamides et streptogramines du groupe B en raison de la possibilité de résistance croisée.

En cas de réaction d'hypersensibilité, un traitement approprié doit être administré sans délai.

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, consultez immédiatement votre médecin en lui montrant la notice ou l'étiquetage.

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. Consultez immédiatement votre médecin en lui montrant la notice ou l'étiquetage.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Les réactions pathomorphologiques au site d'injection (comprenant des changements réversibles de congestion, œdème, fibrose et hémorragie) sont possibles approximativement 30 jours après l'injection.

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

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

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

4.9 Posologie et voie d'administration

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

Pour le traitement de porcins pesant plus de 40 kg de poids vif, 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.

Pour assurer un dosage correct, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter un sous-dosage. Le bouchon peut être perforé en toute sécurité jusqu'à 15 fois. Afin d'éviter un percement excessif du bouchon, utiliser un équipement adapté pour le dosage multiple.

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

Chez les porcelets d'environ 10 kg ayant reçu trois ou cinq 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.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats : 13 jours

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Antibactériens à usage systémique, macrolides. Code ATCvet : QJ01FA94.

5.1 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. 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.

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 Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) a été trouvée pour certains isolats de *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 $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ « sensible » et $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ « résistant ». Pour *A. pleuropneumoniae* d'origine respiratoire porcine le seuil clinique sensible est déterminé comme $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. Le CLSI a également publié des 6 concentrations critiques cliniques pour la tulathromycine basées sur la méthode de diffusion sur disque (document CLSI VET08, 4e édition, 2018). Aucune concentration critique clinique n'a été établie 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.

Une résistance aux macrolides peut se développer par des mutations dans les gènes codant pour l'ARN ribosomal (ARNr) ou certaines protéines ribosomales ; 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 inducible. La résistance peut être chromosomique ou plasmidique et être transférable si elle est associée à des transposons, des plasmides ou des éléments intégratifs ou conjugatifs. De plus, la plasticité génomique de *Mycoplasma* est augmentée par le transfert horizontal de grands fragments de chromosomes.

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 CXCL-8 médiateurs pro-inflammatoires, ainsi que la production d'un médiateur lipidique, la lipoxine A4, qui favorise la résolution de l'inflammation.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Chez les porcins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une administration unique intramusculaire d'une dose de 2,5 mg/kg de poids vif 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 µg/ml et est atteinte environ 30 minutes après l'administration (T_{max}).

La concentration de tulathromycine dans un homogénat de 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 concentrations sont suivis par une diminution lente de l'exposition systémique avec une demi-vie (t_{1/2}) d'élimination apparente d'environ 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 sous-cutanée chez les porcins est approximativement de 88 %.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Monothioglycérol
Propylèneglycol
Acide citrique
Acide hydrochlorique, concentré
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités majeures

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

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

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

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre incolore de type 1 avec un bouchon en caoutchouc chlorobutyle et une capsule en aluminium.

Emballage :

Boîte en carton contenant 1 flacon de 50, 100 ou 250 mL.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Anvers
Belgique

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

BE-V660938

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

Date de première autorisation : 19/12/2022

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

19/12/2022

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.