

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven 100 mg/ml solution injectable pour bovins, porcins, 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
Propylèneglycol	
Acide citrique	
Acide chlorhydrique dilué (pour ajustement de pH)	
Hydroxyde de sodium (pour ajustement de pH)	
Eau pour préparations injectables	

Solution limpide incolore à jaune brunâtre pâle ou légèrement rose.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins, porcins, ovins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Bovins

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

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

Porcins

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires porcines (PRP) associées à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*,. La présence de la pathologie dans le troupeau 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* (virulente).

3.3 Contre-indications

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

3.4 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 envisagée lorsque les tests de sensibilité ont montré une résistance à la tulathromycine, car son efficacité peut être réduite. Ne pas administrer simultanément avec d'autres 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 produit doit être basée sur des tests d'identification et de sensibilité du (des) pathogène(s) cible(s). Si ceci 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 au niveau local/régional.

Les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

Un antibiotique présentant un risque plus faible de sélection de résistance aux antimicrobiens (catégorie AMEG inférieure) doit 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, Fibrose au site d'injection ¹ , Hémorragie au site d'injection ¹ , Œdème au site d'injection ¹ , Réaction au site d'injection ² , Douleur au site d'injection ³
--	--

¹ peut persister jusqu'à 30 jours après l'injection

² changements réversibles tels que congestion

³ transitoire

Porcins

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

¹ peut persister jusqu'à 30 jours après l'injection

² changements réversibles tels que congestion

Ovins

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

¹ transitoires (tremblements de tête, grattage du site d'injection, mouvement de recul) disparaissant en quelques minutes.

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'effets tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques.

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 de poids vif, 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 1ml du médicament vétérinaire/40 kg de poids vif) dans le cou.

Pour le traitement de porcins pesant plus de 80 kg de poids vif, 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 vif de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible.

Pour les flacons multi-doses, il est recommandé d'utiliser une aiguille pour ponction ou une seringue automatique afin de limiter le nombre de percements du bouchon. Le bouchon peut être perforé en toute sécurité jusqu'à 20 fois.

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

Chez les bovins, à des posologies trois, cinq ou dix 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 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.

Chez les agneaux (environ 6 semaines d'âge), à des dosages de trois ou cinq 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, coucher et relever, 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

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 *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, et *Mycoplasma bovis*, et sur *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* et *Mycoplasma hyopneumoniae*, 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 ≤ 16 mcg/ml « sensible » et ≥ 64 mcg/ml « résistant ». Pour *A. pleuropneumoniae* d'origine respiratoire porcine le seuil clinique sensible est déterminé comme ≤ 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, 4e 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 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 de poids vif 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 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 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 de poids vif, 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.

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

Flacon en verre incolore de type I fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyle recouvert de fluoropolymère et d'une capsule en aluminium et plastique.

Flacon translucide multicouche (plastique) fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyle recouvert de fluoropolymère et d'aluminium et d'une capsule flip en plastique.

Présentations :

Boîte de un flacon verre de 20 ml

Boîte de un flacon plastique de 50 ml

Boîte de un flacon plastique de 100 ml

Boîte de un flacon plastique de 250 ml

Boîte de un flacon plastique de 500 ml

Le flacon de 500 ml ne doit pas être utilisé chez les porcins et 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

Ceva Santé Animale

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

EU/2/20/251/001 (20 ml)

EU/2/20/251/002 (50 ml)

EU/2/20/251/003 (100 ml)

EU/2/20/251/004 (250 ml)

EU/2/20/251/005 (500 ml)

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 24/04/2020

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

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

Tulaven 25 mg/ml solution injectable pour porcins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substance active :

Tulathromycine 25 mg

Excipients :

Composition qualitative des excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Monothioglycérol	5 mg
Propylèneglycol	
Acide citrique	
Acide chlorhydrique diluée (pour ajustement de pH)	
Hydroxyde de sodium (pour ajustement de pH)	
Eau pour préparations injectables	

Solution limpide incolore à jaune brunâtre pâle.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Porcins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Porcins

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires porcines (PRP) associées à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*. 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 des espèces cibles 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 envisagée lorsque les tests de sensibilité ont montré une résistance à la tulathromycine, car son efficacité peut être réduite. Ne pas administrer simultanément avec d'autres 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 produit doit être basée sur des tests d'identification et de sensibilité du (des) pathogène(s) cible(s). Si ceci n'est pas possible, le traitement doit être déterminé à partir des données épidémiologiques locales et de la connaissance de la sensibilité des pathogènes cibles au niveau de l'exploitation ou au niveau local/régional.

Les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

Un antibiotique présentant un risque plus faible de sélection de résistance aux antimicrobiens (catégorie AMEG inférieure) doit 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 (erythème) 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 ^{1,2} , fibrose au site d'injection ¹ , hémorragie au site d'injection ¹ , œdème au site d'injection ¹
--	---

¹ peut persister pendant 30 jours après l'injection.

² changements réversibles tels que 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 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'effets tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques.

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 /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 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.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids vif de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible.

Pour les flacons multi-doses, il est recommandé d'utiliser une aiguille pour ponction ou une seringue automatique afin de limiter le nombre de percements du bouchon. Le bouchon peut être perforé en toute sécurité jusqu'à 20 fois.

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

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.

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 : 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*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* et *Mycoplasma hyopneumoniae*, 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 *Histophilus somni* et *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 ≤ 16 mcg/ml « sensible » et ≥ 64 mcg/ml « résistant ». Pour *A. pleuropneumoniae* d'origine respiratoire porcine le seuil clinique sensible est déterminé comme ≤ 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^e 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 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 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 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 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 %.

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.

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

Flacon translucide multicouche (plastique) fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyle recouvert de fluoropolymère et d'aluminium et d'une capsule flip en plastique.

Présentations :

Boîte d'un flacon plastique de 50 ml

Boîte d'un flacon plastique de 100 ml

Boîte d'un flacon plastique 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

Ceva Santé Animale

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

EU/2/20/251/006 (50 ml)

EU/2/20/251/007 (100 ml)

EU/2/20/251/008 (250 ml)

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 24/04/2020

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

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

Aucune

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**Boîte de 20 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Tulaven 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 :
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.

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



14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/20/251/001 (20 ml)
EU/2/20/251/002 (50 ml)
EU/2/20/251/003 (100 ml)
EU/2/20/251/004 (250 ml)

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte de 500 ml

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven 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 :

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



14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/20/251/005 (500 ml)

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**Flacon plastique 100 ml/250 ml****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Tulaven 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 :

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.

6. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

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

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

9. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Flacon plastique 500 ml

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven 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 :

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 est 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. A utiliser avant...

7. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**8. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ****9. NUMÉRO DU LOT**

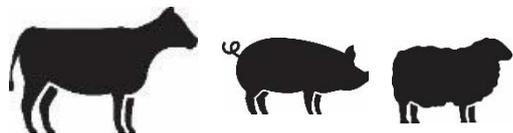
Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LES UNITES DE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE

Flacon verre 20 ml, flacon plastique 50 ml

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven



2. COMPOSITION EN 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. A utiliser avant...

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte de 50 ml, 100 ml, 250 ml

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven 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 :
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



14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/20/251/006 (50 ml)

EU/2/20/251/007 (100 ml)

EU/2/20/251/008 (250 ml)

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Flacon plastique 100 ml et 250 ml

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven 25 mg/ml solution injectable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Tulathromycine : 25 mg/ml

3. ESPÈCES CIBLES

Porcins

4. VOIES D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

5. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente :
Viande et abats : 13 jours

6. DATE DE PÉREMPTION

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

7. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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



9. NUMÉRO DU LOT

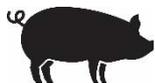
Lot {numéro}

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

FLACON PLASTIQUE (50 ml)

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven



2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

Tulathromycin 25 mg/ml

3. NUMÉRO DU LOT

Lot: {number}

4. DATE DE PÉREMPTION

Exp.: {mm/aaaa}

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

B. NOTICE

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

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

2. Composition

Chaque ml contient :

Substance active :

Tulathromycine : 100 mg

Excipients :

Monothioglycérol : 5 mg

Solution limpide incolore à jaune brunâtre pâle ou légèrement rose.

3. Espèces cibles

Bovins, porcins, ovins.

4. Indications d'utilisation

Bovins

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires bovines (PRB) associées à *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* 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 *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*. 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* (virulente).

5. Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité des espèces cibles 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 envisagée

lorsque les tests de sensibilité ont montré une résistance à la tulathromycine, car son efficacité peut être réduite.

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.

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 ceci 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 et au niveau local/régional.

Les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

Un antibiotique présentant un risque plus faible de sélection de résistance aux antimicrobiens (catégorie AMEG inférieure) doit 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.

Gestation et lactation :

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'effets tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :

Aucune connue.

Surdosage :

Chez les bovins, à des posologies trois, cinq ou dix 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 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.

Chez les agneaux (environ 6 semaines d'âge), à des dosages de trois ou cinq 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'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):	Gonflement au site d'injection, Fibrose au site d'injection ¹ , Hémorragie au site d'injection ¹ , Œdème au site d'injection ¹ , Réaction au site d'injection ² , Douleur au site d'injection ³
--	--

¹ peut persister jusqu'à 30 jours après l'injection

² changements réversibles tels que congestion

³ transitoire

Porcins

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

¹ peut persister jusqu'à 30 jours après l'injection

² changements réversibles tels que congestion

Ovins

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

¹ transitoires (tremblements de tête, grattage du site d'injection, mouvement de recul) disparaissant en quelques minutes.

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 : <https://pharmacovigilance-anmv-anses.fr>.

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

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 1ml 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.

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.

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 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 aiguille pour ponction ou une seringue automatique afin de limiter le nombre de percements du bouchon. Le bouchon peut être perforé en toute sécurité jusqu'à 20 fois.

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 la boîte et le flacon 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/2/20/251/001-005

Présentations :

Boîte d'un flacon verre de 20 ml

Boîte d'un flacon plastique de 50 ml

Boîte d'un flacon plastique de 100 ml

Boîte d'un flacon plastique de 250 ml

Boîte d'un flacon plastique de 500 ml

Le flacon de 500 ml ne doit pas être utilisé chez les porcins et les ovins.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

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 fabricant responsable de la libération des lots

CEVA SANTE ANIMALE
10 avenue de La Ballastière
33500 LIBOURNE
FRANCE

Responsable de mise sur le marché et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

CEVA SANTE ANIMALE
10 avenue de La Ballastière
33500 LIBOURNE
FRANCE
Tél : 00 800 35 22 11 51
E-mail: pharmacovigilance@ceva.com

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

Tulaven 25 mg/ml solution injectable pour porcins

2. Composition

Chaque ml contient :

Substance active :

Tulathromycine : 25 mg

Excipients :

Monothioglycérol : 5 mg

Solution limpide incolore à jaune brunâtre pâle.

3. Espèces cibles

Porcins.

4. Indications d'utilisation

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires porcines (PRP) associées à *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*. 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 des espèces cibles aux macrolides ou à l'un des excipients.

6. Mises en gardes particulières

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 envisagée lorsque les tests de sensibilité ont montré une résistance à la tulathromycine, car son efficacité peut être réduite.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

L'utilisation du médicament vétérinaire être basée sur des tests d'identification et de sensibilité du (des) pathogène(s) cible(s). Si ceci 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 et au niveau local/régional.

Les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

Un antibiotique présentant un risque plus faible de sélection de résistance aux antimicrobiens (catégorie AMEG inférieure) doit 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.

Gestation et lactation :

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'effets tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :

Aucune connue.

Surdosage :

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.

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) :	Réaction au site d'injection ^{1,2} , fibrose au site d'injection ¹ , hémorragie au site d'injection ¹ , œdème au site d'injection ¹
---	--

¹ peut persister pendant 30 jours après l'injection.

² changements réversibles tels que 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 : <https://pharmacovigilance-anmv-anses.fr>.

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 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.

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 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 aiguille pour ponction ou une seringue automatique afin de limiter le nombre de percements du bouchon. Le bouchon peut être perforé en toute sécurité jusqu'à 20 fois.

10. Temps d'attente

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 nécessite pas de conditions particulières de conservation.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte et le flacon 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/2/20/251/006-008

Présentations :

Boîte d'un flacon plastique de 50 ml

Boîte d'un flacon plastique de 100 ml

Boîte d'un flacon plastique de 250 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

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 fabricant responsable de la libération des lots

CEVA SANTE ANIMALE
10 avenue de La Ballastière
33500 LIBOURNE
FRANCE

Responsable de mise sur le marché et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

CEVA SANTE ANIMALE
10 avenue de La Ballastière
33500 LIBOURNE
FRANCE
Tél : 00 800 35 22 11 51
E-mail: pharmacovigilance@ceva.com

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.