

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

TULAXA 25 mg/ml, solution injectable pour porcins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient

Substance active :

Tulathromycine 25 mg

Excipient(s) :

Monothioglycérol 5 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide, incolore à légèrement jaune ou légèrement marron.

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 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.

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

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.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être fondée sur les tests de sensibilité des bactéries isolées de l'animal. Si cela n'est pas possible, le traitement doit être basé sur des informations épidémiologiques locales (régionales, au niveau de la ferme) concernant la sensibilité de la bactérie cible. Les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

L'utilisation non conforme aux instructions données dans le RCP peut augmenter la prévalence des résistances bactériennes à 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. Si une réaction d'hypersensibilité se produit, 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. Si la peau est exposée accidentellement, la nettoyer immédiatement avec de l'eau et du savon.

Ce médicament vétérinaire peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (allergie). Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la tulathromycine doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

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.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des réactions pathomorphologiques au site d'injection (comprenant des changements réversibles de la congestion, oedème, fibrose et hémorragie) sont présents pendant environ 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, fœtotoxiques ou maternotoxiques. L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou lactation chez les porcins. 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 la 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 s'assurer d'un dosage correct, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un sous-dosage.

Le capuchon peut être perforé jusqu'à 20 fois en toute sécurité. Pour les injections multiples de flacons, une aiguille d'aspiration ou une seringue multi dose est recommandée pour éviter un perçage excessif du bouchon.

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

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

4.11 Temps d'attente

Porcins (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. Ils agissent en stimulant la dissociation du peptidyl-ARNt et du ribosome pendant le processus de translocation.

La tulathromycine a une activité *in vitro* sur *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica*, les bactéries pathogènes le plus fréquemment rencontrées dans les pathologies respiratoires porcines. Une augmentation des valeurs de 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 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 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 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 MLS_B) par inactivation enzymatique ou par efflux des macrolides. La résistance MLS_B peut être constitutive ou inducible. 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 porcs, 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 a favorise la résolution de l'inflammation.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Chez les porcs, 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 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 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 intramusculaire chez les porcs est approximativement de 88 %.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Propylène glycol
Monothioglycérol
Acide citrique
Acide hydrochlorique
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 concernant la température.
A conserver dans l'emballage d'origine.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons en verre transparent de type I de 50 ml, 100 ml ou 250 ml avec un bouchon en caoutchouc chlorobutyle/butyle à film laminé et une capsule en aluminium avec languette en plastique (flip-off), dans une boîte.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

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

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovénie

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V573022

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

Date de première autorisation : 23/10/2020

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

12/05/2022

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.