

NOTICE**Tulaxa 25 mg/ml, solution injectable pour porcins****1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT**

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots :
KRKA d.d, Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovénie

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaxa 25 mg/ml, solution injectable pour porcins
Tulathromycine

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

1 ml contient:

Substance active :

Tulathromycine 25 mg

Excipient(s) :

Monothioglycérol 5 mg

Solution limpide, incolore à légèrement jaune ou légèrement marron.

4. INDICATION(S)

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires porcines 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.

5. CONTRE-INDICATIONS

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

.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

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.

Si vous constatez des effets secondaires, même ceux ne figurant pas sur cette notice ou si vous pensez que le médicament n'a été pas efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

Vous pouvez également le signaler par votre système national de pharmacovigilance {détails du système national}.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Porcins.



8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Une injection intramusculaire unique 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.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

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

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.

10. TEMPS D'ATTENTE

Viande et abats : 13 jours

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Pas de précautions particulières de conservation concernant la température

A conserver dans l'emballage d'origine.

Durée de conservation après première ouverture du récipient : 28 jours.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte après EXP.

La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Précautions particulières pour 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.

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal :

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être fondée sur les tests de sensibilité sur 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) sur la sensibilité des bactéries cibles.

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 la notice 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. 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.

Gravidité et lactation :

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. 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 :

Aucune connue.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes) :

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

Incompatibilités :

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

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts.

Demandez à votre vétérinaire ou pharmacien pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

Mai 2022

15. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

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 t porcines respectivement. Une augmentation des valeurs de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) a été trouvée pour certains isolats d'*Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) a déterminé les seuils cliniques pour la tulathromycine vis-à-vis de *P. multocida* et *B. bronchiseptica* d'origine respiratoire porcine comme $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ « 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'est disponible pour *H. parasuis*. Ni l'EUCAST, ni le CLSI n'ont développé de méthode standard pour tester la sensibilité des agents antibactériens vis-à-vis des espèces de mycoplasmes vétérinaires et donc aucun critère d'interprétation n'a été déterminé.

La résistance aux macrolides peut se développer par des mutations dans les gènes codant pour l'ARN ribosomique (ARNr) ou certaines protéines ribosomiques ; par modification enzymatique (méthylation) du site cible de l'ARNr 23S, donnant généralement des résistances croisées avec les lincosamides et les streptogramines du groupe B (résistance MLS_B) ; par inactivation enzymatique ou par efflux des macrolides. La résistance MLS_B peut être constitutive ou 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 l'apoptose (mort cellulaire programmée) et la clairance des cellules apoptotiques par les macrophages. Cela diminue la production des leucotriènes B4 et CXCL8 médiateurs pro-inflammatoires, et induit la production de médiateurs lipidiques favorisant la résolution de l'inflammation, la lipoxine A4.

Chez les porcs, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une administration unique intramusculaire d'une dose de 2,5 mg/kg se caractérise aussi par une absorption rapide et importante suivie d'une large distribution et d'une lente élimination. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) est d'environ 0,6 $\mu\text{g/ml}$ 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 %.

Conditionnements:

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.

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.

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

BE-V573022