

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active:

Tulathromycine 100 mg/ml

Excipient:

Monothioglycérol 5 mg/ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution incolore à légèrement jaune.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovins, porcins et ovins.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Bovins

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires bovines (PRB) associées à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma bovis* sensibles à la tulathromycine. La présence de la pathologie dans le troupeau doit être établie avant de mettre en place le traitement métaphylactique.

Traitement de la kératoconjonctivie infectieuse bovine (KCIB) associée à *Moraxella bovis* sensible à la tulathromycine.

Porcins

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 de mettre en place le traitement métaphylactique. Draxxin 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* (*vir*),

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité des espèces cibles aux macrolides.

Ne pas utiliser simultanément avec d'autres macrolides ou lincosamides (voir section 4.8)
Ne pas utiliser chez les animaux dont le lait est destiné à la consommation humaine.
Ne pas utiliser chez les animaux gravides dont le lait est destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la mise bas.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

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. Draxxin a montré une efficacité limitée chez les ovins présentant des signes cliniques sévères ou un piétin chronique, et ne devrait donc être administré qu'à un stade précoce de piétin.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'utilisation du produit doit être fondée sur la réalisation d'antibiogrammes et doit prendre en compte les politiques officielles et locales d'utilisation des antibiotiques.

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.

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'étiquetage.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

L'administration sous-cutanée de Draxxin chez les bovins provoque fréquemment une douleur transitoire et des gonflements au site d'injection pouvant persister jusqu'à 30 jours. Ces réactions n'ont pas été observées chez les porcins ou les ovins après administration intramusculaire.

Les réactions pathomorphologiques au site d'injection (comprenant des changements réversibles de la congestion, œdème, fibrose et hémorragie) sont très fréquentes approximativement 30 jours après l'injection chez les bovins et les porcins.

Chez les ovins, des signes transitoires d'inconfort (tremblements de tête, grattage du site d'injection, marche en arrière) sont très fréquents après une injection intramusculaire. Ces signes disparaissent en quelques minutes.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000)

- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés)

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

Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effet tératogènes, foetotoxique ou maternotoxique. L'innocuité du médicament vétérinaire pendant la gestation et la lactation n'a pas été démontrée. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Une résistance croisée se produit avec d'autres macrolides.

Ne pas administrer simultanément avec d'autres antibactériens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

4.9 Posologie et voie d'administration

Bovins

Voie sous-cutanée.

Une injection unique par voie sous-cutanée de 2,5mg/kg de tulathromycine (équivalent à 1ml/40kg). 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 2,5mg/kg de tulathromycine (équivalent à 1ml/40kg) 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.

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 1ml/40kg) dans le cou.

Pour s'assurer d'un dosage correct, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un surdosage. Pour les flacons multi-doses, il est recommandé d'utiliser une seringue automatique afin de limiter le nombre de ponctions du bouchon.

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

Chez les bovins, à des posologies 3, 5 ou 10 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 5 à 6 fois la dose recommandée.

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.

Chez les agneaux (environ 6 semaines d'âge), à des dosages de 3 ou 5 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.

4.11 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 gravides dont le lait est destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la mise bas.

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 *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma bovis*, et sur *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica*, 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).

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 inductible. La résistance peut être chromosomique ou plasmidique et être transférable si elle est associée à des transposons ou à des plasmides.

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 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 bovins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une administration unique sous-cutanée d'une dose de 2,5 mg/kg 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 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 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 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 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, une concentration plasmatique maximale (C_{max}) de 1,19 µg/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.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Monothioglycérol
Propylène Glycol
Acide citrique
Acide hydrochlorique
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

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

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne requiert pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Conditionnement primaire: flacon verre de type I, bouchon chlorobutyl recouvert de fluoropolymère et capsule en aluminium.

Conditionnement secondaire: boîte en carton contenant un flacon.

Taille des flacons: 20 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml et 500 ml

Les flacons de 500 ml ne doivent pas être utilisés pour les porcins, ni les ovins.

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

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIQUE

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/03/041/001 (20 ml)
EU/2/03/041/002 (50 ml)
EU/2/03/041/003 (100 ml)
EU/2/03/041/004 (250 ml)
EU/2/03/041/005 (500 ml)

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

Date de première autorisation: 11/11/2003.
Date du dernier renouvellement: 19/09/2008.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Draxxin 25 mg/ml solution injectable pour porcins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance(s) active(s):

Tulathromycine 25mg/ml

Excipient:

Monothioglycérol 5 mg/ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution incolore à légèrement jaune.

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 de mettre en place le traitement métaphylactique. Draxxin 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 des espèces cibles aux macrolides.

Ne pas utiliser simultanément avec d'autres macrolides ou lincosamides (voir section 4.8)

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'utilisation du produit doit être basée sur la réalisation d'antibiogrammes et doit prendre en compte les politiques officielles et locales d'utilisation des antibiotiques.

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

La tulathromycine est irritante pour les yeux. Si les yeux sont exposés accidentellement, 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.

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'étiquetage.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

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

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

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

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Une résistance croisée se produit avec d'autres macrolides.

Ne pas administrer simultanément avec d'autres antibactériens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

4.9 Posologie et voie d'administration

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

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 s'assurer d'un dosage correct, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un surdosage. Pour les flacons multi-doses, il est recommandé d'utiliser une seringue automatique afin de limiter le nombre de ponctions 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 *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma bovis*, et sur *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica*, les bactéries pathogènes le plus fréquemment rencontrées dans les pathologies respiratoires bovines et porcines respectivement. Une augmentation des valeurs de CMI a été trouvée pour certains isolats de *Histophilus somni* et *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

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 inductible. La résistance peut être chromosomique ou plasmidique et être transférable si elle est associée à des transposons ou à des plasmides.

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 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 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 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 %.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Monothioglycérol
Propylène Glycol
Acide citrique
Acide hydrochlorique
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

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

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne requiert pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Conditionnement primaire: flacon verre de type I, bouchon chlorobutyl recouvert de fluoropolymère et capsule en aluminium.

Conditionnement secondaire: boîte en carton contenant un flacon.

Taille des flacons: 50 ml, 100 ml et 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 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

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIQUE

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/03/041/006 (50 ml)
EU/2/03/041/007 (100 ml)
EU/2/03/041/008 (250 ml)

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

Date de première autorisation: 11/11/2003

Date du dernier renouvellement: 19/09/2008

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.

ANNEXE II

- A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**
- D. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

Draxxin 100 mg/ml :

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
Belgique

ou

FAREVA AMBOISE
Zone Industrielle,
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
FRANCE

Draxxin 25 mg/ml:

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIQUE

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)

La (les) substance(s) active (s) du médicament vétérinaire Draxxin est une des substance(s) autorisée(s) listée(s) dans le tableau 1 de l'annexe du Règlement de la Commission (UE) n°37/2010:

Substance pharmacologiquement active	Résidu marqueur	Espèces animales	LMR	Tissus cibles	Autres dispositions	Classe thérapeutique
Tulathromycine	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-ethyl-3,4,10,13-tetrahydroxy-3,5,8,10,12,14-hexamethyl-11-[[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xylohexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclopent-decan-15-one, exprimés en tant qu'équivalents tulathromycine	Ovin Caprin	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Muscle Tissus adipeux Foie Rein	Ne pas utiliser chez les animaux en lactation produisant du lait destiné à la consommation humaine.	Agents anti-infectieux / Antibiotiques
		Bovin	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Muscle Tissus adipeux Foie Rein		
		Porcin	800 µg/kg 300 µg/kg 4000 µg/kg 8000 µg/kg	Muscle Tissus cutanés et adipeux en proportions naturelles Foie Rein		

Les excipients listés dans la rubrique 6.1 du RCP sont soit des substances autorisées pour lesquelles le tableau 1 de l'annexe du règlement de la Commission (UE) n°37/2010 indique qu'il n'y a pas de LMR requise, soit des substances hors du champ d'application du règlement CE n°470/2009 pour leur utilisation dans ce médicament.

D. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Obligations en matière de pharmacovigilance :

Les rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité (PSUR), incluant les données relatives à l'ensemble des présentations autorisées de ce médicament, devront être transmis semestriellement pendant les 2 prochaines années, annuellement pendant les 2 années suivantes puis tous les 3 ans.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

Tulathromycine 100 mg/ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Bovins, porcins et ovins

6. INDICATION(S)

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Bovins : Voie sous-cutanée.
Porcins et ovins : Voie intramusculaire.

Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente:
Viande et abats:
Bovins: 22 jours.
Porcins: 13 jours.
Ovins: 16 jours.

Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.
Ne pas utiliser chez les animaux gravides dont le lait est destiné à la consommation humaine au cours

des 2 mois qui précèdent la mise bas.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Durée de conservation après ouverture: 28 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Elimination: lire la notice.

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT

À usage vétérinaire. À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

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

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIQUE

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

EU/2/03/041/001 (20 ml)
EU/2/03/041/002 (50 ml)
EU/2/03/041/003 (100 ml)
EU/2/03/041/004 (250 ml)

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boite (500 ml)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Draxxin 100 mg/ml solution injectable pour bovins
tulathromycine

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

Tulathromycine 100 mg/ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

500 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Bovins

6. INDICATION(S)

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente :
Bovins (viande et abats) : 22 jours.

Ne pas utiliser chez la vache laitière dont le lait est destiné à la consommation humaine.
Ne pas utiliser chez les vaches ou les génisses gravides dont le lait est destiné à la consommation humaine dans les 2 mois précédant le vêlage.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Durée de conservation après ouverture: 28 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Élimination : lire la notice.

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT

À usage vétérinaire. À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

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

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIQUE

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

EU/2/03/041/005

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Draxxin 25 mg/ml solution injectable pour porcins
tulathromycine

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

Tulathromycine 25 mg/ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

50 ml
100 ml
250 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Porcins

6. INDICATION(S)

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente :
Porcins (viande et abats) : 13 jours.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Durée de conservation après ouverture: 28 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Élimination : lire la notice.

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT

À usage vétérinaire. À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

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

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIQUE

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

EU/2/03/041/006 (50ml)
EU/2/03/041/007 (100ml)
EU/2/03/041/008 (250ml)

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Flacon (100 ml/ 250 ml)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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



2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

Tulathromycine 100 mg/ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

100 ml
250 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Bovins, porcins et ovins

6. INDICATION(S)

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Bovins: SC
Porcins et ovins: IM

Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente:
Viande et abats:
Bovins: 22 jours.
Porcins: 13 jours.
Ovins: 16 jours.

Ne pas utiliser chez les animaux dont le lait est destiné à la consommation humaine.
Ne pas utiliser chez les animaux gravides dont le lait est destiné à la consommation humaine dans les 2 mois précédant la mise bas.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Durée de conservation après ouverture: 28 jours.
Une fois ouvert, utiliser avant le

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT

À usage vétérinaire. À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIQUE

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

EU/2/03/041/003 (100 ml)
EU/2/03/041/004 (250 ml)

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Flacon (500 ml)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Draxxin 100 mg/ml solution injectable pour bovins
tulathromycine

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

Tulathromycine 100 mg/ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

500 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Bovins

6. INDICATION(S)

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente :
Bovins (viande et abats) : 22 jours.

Ne pas utiliser chez la vache laitière dont le lait est destiné à la consommation humaine.
Ne pas utiliser chez les vaches ou les génisses gravides dont le lait est destiné à la consommation humaine dans les 2 mois précédant le vêlage.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Après ouverture: 28 jours.

Une fois ouvert, utiliser avant

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT

À usage vétérinaire. À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIQUE

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

EU/2/03/041/005

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Flacon (100 ml / 250 ml)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Draxxin 25 mg/ml solution injectable pour porcins
tulathromycine

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

Tulathromycine 25 mg/ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

100 ml
250 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Porcins

6. INDICATION(S)

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente :
Porcins (viande et abats) : 13 jours.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Après ouverture: 28 jours.

Une fois ouvert, utiliser avant

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT****13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT**

À usage vétérinaire. À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »**15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIQUE

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

EU/2/03/041/007 (100ml)

EU/2/03/041/008 (250ml)

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Flacon (20 ml / 50 ml)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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



2. QUANTITÉ DE(S) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Tulathromycine 100 mg/ml

3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

20 ml
50 ml

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Bovins: SC.
Porcins et ovins: IM

5. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente:
Viande et abats
Bovins: 22 jours.
Porcins: 13 jours.
Ovins: 16 jours.
Ne pas utiliser chez les animaux dont le lait est destiné à la consommation humaine.

6. NUMÉRO DE LOT

Lot

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Après ouverture, utiliser avant...

8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»

À usage vétérinaire.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

Flacon (50 ml)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Draxxin 25 mg/ml solution injectable pour porcins
tulathromycine

2. QUANTITÉ DE(S) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Tulathromycine 25 mg/ml

3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

50 ml

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

IM.

5. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente :
Porcins (viande et abats) : 13 jours.

6. NUMÉRO DE LOT

Lot

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Après ouverture, utiliser avant...

8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»

À usage vétérinaire.

B. NOTICE

NOTICE

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

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:

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIQUE

Fabricant responsable de la libération des lots

FAREVA AMBOISE
Zone Industrielle,
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
FRANCE

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIQUE

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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

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

Tulathromycine 100 mg/ml
Monothioglycérol 5 mg/ml

Solution injectable incolore à légèrement jaune.

4. INDICATION(S)

Bovins

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires bovines (PRB) associées à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma bovis* sensibles à la tulathromycine. La présence de la pathologie dans le troupeau doit être établie avant de mettre en place le traitement métaphylactique.

Traitement de la kératoconjonctivie infectieuse bovine (KCIB) associée à *Moraxella bovis* sensible à la tulathromycine

Porcins

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 troupeau doit être établie avant de mettre en place le traitement métaphylactique. Draxxin 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* (*vir*),

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité des espèces cibles aux macrolides.

Ne pas utiliser simultanément avec d'autres macrolides ou lincosamides

Ne pas utiliser chez les animaux dont le lait est destiné à la consommation humaine.

Ne pas utiliser chez animaux gravides dont le lait est destiné à la consommation humaine dans les 2 mois précédant la mise bas. .

6. EFFETS INDÉSIRABLES

L'administration sous-cutanée de Draxxin chez les bovins provoque fréquemment une douleur transitoire et des gonflements au point d'injection pouvant persister jusqu'à 30 jours. Ces réactions n'ont pas été observées chez les porcins, ni chez les ovins après administration intramusculaire. Les réactions pathomorphologiques au site d'injection (comprenant des changements réversibles de la congestion, œdème, fibrose et hémorragie) sont très fréquentes approximativement 30 jours après l'injection chez les bovins et les porcins.

Chez les ovins, des signes transitoires d'inconfort (tremblements de tête, grattage du site d'injection, marche en arrière) sont très fréquents après une injection intramusculaire. Ces signes disparaissent en quelques minutes.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés)

Si vous constatez des effets indésirables graves ou d'autres effets ne figurant pas sur cette notice, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Bovins porcins et ovins.

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

Bovins (traitement et métaphylaxie)

2,5mg/kg de tulathromycine (équivalent à 1 ml/40kg).

Injection unique par voie sous-cutanée. 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

2,5mg/kg de tulathromycine (équivalent à 1 ml/40kg).

Injection unique par voie intramusculaire 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

2,5 mg de tulathromycine par kg de poids vif (équivalent à 1 mL/40kg).

Injection unique par voie intramusculaire dans le cou.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

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. Pour les flacons multi-doses, il est recommandé d'utiliser une seringue automatique afin de limiter le nombre de percements du bouchon.

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 gravides dont le lait est destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la mise bas.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Ce médicament vétérinaire ne requiert pas de condition particulière de conservation.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'étiquette après EXP.

Durée de conservation après ouverture: 28 jours.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Mises en garde particulières chez les 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 à 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. Draxxin a montré une efficacité limitée chez les ovins présentant des signes cliniques sévères ou un piétin chronique, et ne devrait donc être administré qu'à un stade précoce de piétin.

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal:

L'utilisation du produit doit être basée sur la réalisation d'antibiogrammes et doit prendre en compte les politiques officielles et locales d'utilisation des antibiotiques.

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

La tulathromycine est irritante pour les yeux. Si les yeux sont exposés accidentellement les rincer abondamment avec de l'eau propre.

La tulathromycine peut provoquer des irritations cutanées. 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, demander immédiatement un avis médical et montrer la notice au médecin.

Gravidité et lactation :

Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effet tératogénique, foetotoxique ou maternotoxique. L'innocuité de ce produit vétérinaire n'a pas été établie pendant la gestation ou la lactation. L'utilisation peut se faire après une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire.

Interaction médicamenteuses ou autres formes d'interactions :

Ne pas administrer simultanément avec d'autres antibactériens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

Surdosage :

Chez les bovins, à des posologies 3, 5 ou 10 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 5 à 6 fois la dose recommandée.

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.

Chez les agneaux (environ 6 semaines d'âge), à des dosages de 3 ou 5 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.

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 DECHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments inutilisés. Ces mesures contribuent à protéger l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIERE NOTICE APPROUVEE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

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 *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma bovis*, et sur *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica* les bactéries pathogènes le plus fréquemment rencontrées dans les pathologies respiratoires bovines et porcines respectivement. Une augmentation des valeurs de Concentration Minimale (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).

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 inductible. La résistance peut être chromosomique ou plasmidique et être transférable si elle est associée à des transposons ou à des plasmides.

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 favorise la résolution de l'inflammation.

Chez les bovins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une administration unique sous-cutanée d'une dose de 2,5 mg/kg 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 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 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 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 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, une concentration plasmatique maximale (C_{max}) de 1,19 µg/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.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Les flacons de 500 ml ne doivent pas être utilisés pour les porcins ou les ovins.

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.

<p>België/Belgique/Belgien Zoetis Belgium SA Tél/Tel.: +32 (0) 800 99 189</p>	<p>Lietuva Oriola Vilnius UAB Tel: +370 610 05088</p>
<p>Република България Zoetis Belgium SA Тел: +359 2 4775791</p>	<p>Luxembourg Zoetis Belgium SA Tél/Tel.: +352 8002 4026</p>
<p>Česká republika Zoetis Česká republika, s.r.o. Tel: +420 257 101 111</p>	<p>Magyarország Zoetis Hungary Kft. Tel: +361 224 5222</p>
<p>Danmark Orion Pharma Animal Health Tlf: +45 86 14 00 00</p>	<p>Malta Agrimed Limited Tel: +356 21 465 797</p>
<p>Deutschland Zoetis Deutschland GmbH Tel: +49 30 330063 0</p>	<p>Nederland Zoetis B.V. Tel: +31 (0)10 714 0900</p>

Eesti Oriola Vilnius UAB Tel: +370 610 05088	Norge Orion Pharma Animal Health Tlf: +47 40 00 41 90
Ελλάδα Zoetis Hellas S.A. Τηλ.: +30 210 6791900	Österreich Zoetis Österreich GmbH Tel: +43 1 2701100 110
España Zoetis Spain, S.L. Tel: +34 91 4191900	Polska Zoetis Polska Sp. z o.o. Tel: +48 22 2234800
France Zoetis France Tél: +33 (0)810 734 937	Portugal Zoetis Portugal, Lda. Tel: +351 21 042 72 00
Hrvatska Zoetis Netherlands Holdings BV Tel: +385 1 644 1460	România Zoetis România S.R.L. Tel: +40 21 202 3083
Ireland Zoetis Ireland Limited Tel: +353 (0) 1 256 9800	Slovenija Zoetis Netherlands Holdings BV Tel: +385 1 644 1460
Ísland Icepharma hf. Sími: +354 540 80 00	Slovenská republika Zoetis Česká republika, s.r.o. Tel: +420 257 101 111
Italia Zoetis Italia S.r.l. Tel: +39 06 3366 8133	Suomi/Finland Zoetis Finland Oy Puh/Tel: +358 (0)9 4300 40
Κύπρος Zoetis Hellas S.A. Τηλ.: +30 210 6791900	Sverige Orion Pharma Animal Health Tel: +46 (0)8 623 64 40
Latvija Oriola Vilnius UAB Tel: +370 610 05088	United Kingdom Zoetis UK Limited Tel: +44 (0) 845 300 8034

NOTICE
Draxxin 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 :
Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIQUE

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Draxxin 25 mg/ml solution injectable pour porcins
Tulathromycine

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

Tulathromycine 25 mg/ml
Monothioglycérol 5 mg/ml

Solution injectable incolore à légèrement jaune.

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 troupeau doit être établie avant de mettre en place le traitement métaphylactique. Draxxin 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.
Ne pas utiliser simultanément avec d'autres macrolides ou lincosamides

6. EFFETS INDÉSIRABLES

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

Si vous constatez des effets indésirables graves ou d'autres effets ne figurant pas sur cette notice, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Porcins.

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

2,5mg/kg de tulathromycine (équivalent à 1 ml/10kg)

Injection unique par voie intramusculaire 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. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

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. Pour les flacons multi-doses, il est recommandé d'utiliser une seringue automatique afin de limiter le nombre de percements du bouchon en caoutchouc.

10. TEMPS D'ATTENTE

Porcins (viande et abats): 13 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Ce médicament vétérinaire ne requiert pas de condition particulière de conservation.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'étiquette après EXP.

Après ouverture: 28 jours.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal:

L'utilisation du produit doit être basée sur la réalisation d'antibiogrammes et doit prendre en compte les politiques officielles et locales d'utilisation des antibiotiques.

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

La tulathromycine est irritante pour les yeux. Si les yeux sont exposés accidentellement les rincer abondamment avec de l'eau propre.

La tulathromycine peut provoquer des irritations cutanées. 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, demander immédiatement un avis médical et montrer la notice au médecin.

Gravidité et lactation:

Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effet tératogénique, foetotoxique ou maternotoxique. L'innocuité de ce produit vétérinaire n'a pas été démontrée pendant la gestation ou la lactation. L'utilisation peut se faire après une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions:

Ne pas administrer simultanément avec d'autres antibactériens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

Surdosage:

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 DECHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments inutilisés. Ces mesures contribuent à protéger l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIERE NOTICE APPROUVEE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

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 *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma bovis*, et sur *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica* les bactéries pathogènes le plus fréquemment rencontrées dans les pathologies respiratoires bovines et porcines respectivement. Une augmentation des valeurs de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) a été trouvée pour certains isolats de *Histophilus somni* et *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

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 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 ou à des plasmides.

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 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 porcins, 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 (Cmax) est d'environ 0,6 µg/ml et est atteinte environ 30 minutes après l'administration (Tmax). 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 (T½) 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 (VSS) 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 %.

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.

<p>België/Belgique/Belgien Zoetis Belgium SA Tél/Tel.: +32 (0) 800 99 189</p>	<p>Lietuva Oriola Vilnius UAB Tel: +370 610 05088</p>
<p>Република България Zoetis Belgium SA Тел: +359 2 4775791</p>	<p>Luxembourg Zoetis Belgium SA Tél/Tel.: +352 8002 4026</p>
<p>Česká republika Zoetis Česká republika, s.r.o. Tel: +420 257 101 111</p>	<p>Magyarország Zoetis Hungary Kft. Tel: +361 224 5222</p>
<p>Danmark Orion Pharma Animal Health Tlf: +45 86 14 00 00</p>	<p>Malta Agrimed Limited Tel: +356 21 465 797</p>
<p>Deutschland Zoetis Deutschland GmbH Tel: +49 30 330063 0</p>	<p>Nederland Zoetis B.V. Tel: +31 (0)10 714 0900</p>
<p>Eesti Oriola Vilnius UAB Tel: +370 610 05088</p>	<p>Norge Orion Pharma Animal Health Tlf: +47 40 00 41 90</p>