

NOTICE

Que contient cette notice ?

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE
2. COMPOSITION
3. ESPÈCES CIBLES
4. INDICATIONS D'UTILISATION
5. CONTRE-INDICATIONS
6. MISES EN GARDE PARTICULIÈRES
7. EFFETS INDÉSIRABLES
8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIES ET MODE D'ADMINISTRATION
9. INDICATIONS NÉCESSAIRES À UNE ADMINISTRATION CORRECTE
10. TEMPS D'ATTENTE
11. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION
12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION
13. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES
14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET PRÉSENTATIONS
15. DATE À LAQUELLE LA NOTICE A ÉTÉ RÉVISÉE POUR LA DERNIÈRE FOIS
16. COORDONNÉES
17. AUTRES INFORMATIONS

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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

2. COMPOSITION

Chaque ml contient :

Substance active :

Tulathromycine 100 mg

Excipient :

Monothioglycérol 5 mg

Solution injectable incolore à légèrement jaune.

3. ESPÈCES CIBLES

Bovins, porcins et ovins.

4. INDICATIONS D'UTILISATION

Bovins

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

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

Porcins

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires porcines associées à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica*. La présence de la pathologie dans le groupe doit être établie avant d'utiliser le produit. Le médicament vétérinaire ne doit être utilisé que si l'on s'attend à ce que les animaux développent la maladie dans les 2–3 jours suivants.

Ovins

Traitement systémique, à un stade précoce, de la pododermatite infectieuse (piétin) due à *Dichelobacter nodosus* (*vir*).

5. CONTRE-INDICATIONS

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

6. MISES EN GARDE PARTICULIÈRES

Précautions particulières pour chaque espèce cible :

Une résistance croisée a été démontrée entre la tulathromycine et d'autres macrolides chez le(s) pathogène(s) cible(s). L'utilisation du médicament vétérinaire doit être soigneusement réfléchi lorsqu'un test de sensibilité a révélé une résistance à la tulathromycine, car son efficacité peut être réduite. Ne pas administrer simultanément avec des antimicrobiens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

Ovins :

L'efficacité du traitement antibiotique du piétin peut être réduite par des facteurs défavorables tels qu'un environnement humide, ainsi qu'une conduite d'élevage inappropriée. Le traitement du piétin devrait donc être entrepris conjointement 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. La tulathromycine a montré une efficacité limitée chez les ovins présentant des signes cliniques sévères ou un piétin chronique, et ne devrait donc être administrée qu'à un stade précoce de piétin.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être fondée sur des tests d'identification et de sensibilité du(des) pathogène(s) cible(s). Si ce n'est pas possible, le traitement doit être déterminé à partir des données épidémiologiques et de la connaissance de la sensibilité des pathogènes cibles au niveau de l'exploitation, ou à un niveau local/régional.

L'utilisation du médicament doit être conforme aux politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales.

Un antibiotique présentant un risque plus faible de sélection de résistance aux antimicrobiens (catégorie AMEG inférieure) devrait être utilisé pour le traitement de première intention lorsque les tests de sensibilité suggèrent l'efficacité probable de cette approche.

Si une réaction d'hypersensibilité apparaît, administrer immédiatement un traitement approprié.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament 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 entraînant, par exemple, une rougeur de la peau (érythème) et/ou une dermatite. Si la peau est exposée accidentellement, la nettoyer immédiatement avec de l'eau et du savon.

Se laver les mains après usage.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

En cas de suspicion de réaction d'hypersensibilité après exposition accidentelle (déterminée, par exemple, par des démangeaisons, des difficultés à respirer, une urticaire, un gonflement du visage, des nausées, des vomissements), un traitement approprié doit être administré. Demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Gestation et lactation :

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

Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions :

Aucune connue.

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 cinq à six 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, couchés et relevés, bêlements.

Incompatibilités majeures:

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

7. EFFETS INDÉSIRABLES

Bovins :

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

Gonflement au site d'injection ¹, Fibrose au site d'injection ¹, Hémorragie au site d'injection ¹, Œdème au site d'injection ¹, Réaction au site d'injection ², Douleur au site d'injection ³

¹ Peut persister jusqu'à 30 jours après injection

² Changements réversibles de la congestion

³ Transitoire

Porcins :

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

Réaction au site d'injection ^{1,2}, Fibrose au site d'injection ¹, Hémorragie au site d'injection ¹, Œdème au site d'injection ¹

¹ Peut persister jusqu'à 30 jours après injection.

² Changements réversibles de la congestion

Ovins :

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

Inconfort¹

¹ Transitoire, disparaît en quelques minutes : tremblement de tête, frottement au point d'injection, mouvement de recul

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification.

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIES ET MODE D'ADMINISTRATION

Bovins:

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

Une 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:

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

Une 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 / kg de poids vif (équivalent à 1 ml de médicament vétérinaire/40 kg de poids vif).

Une injection unique par voie intramusculaire dans le cou.

9. INDICATIONS NÉCESSAIRES À UNE ADMINISTRATION CORRECTE

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

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible. Pour les flacons multi-doses, il est recommandé d'utiliser une 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 gestants producteurs de lait destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la date prévue de parturition.

11. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'étiquette après Exp. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

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

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

13. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET PRÉSENTATIONS

EU/2/03/041/001-005.

Conditionnements :

Boîte en carton contenant un flacon de 20 ml.

Boîte en carton contenant un flacon de 50 ml.

Boîte en carton contenant un flacon de 100 ml.

Boîte en carton contenant un flacon de 250 ml.

Boîte en carton contenant un flacon de 500 ml

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

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

15. DATE À LAQUELLE LA NOTICE A ÉTÉ RÉVISÉE POUR LA DERNIÈRE FOIS

10/04/2024

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. COORDONNÉES

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Zoetis Belgium
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

ou

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.
Ctra. de Camprodón, s/n°
Finca La Riba Vall de Bianya
Gerona 17813
Espagne

Représentants locaux et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

België/Belgique/Belgien

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
BE-1930 Zaventem
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189

Luxembourg/Luxemburg

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belsch
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

17. AUTRES INFORMATIONS

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 essentielles 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).

Le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) a déterminé les seuils cliniques pour la tulathromycine vis-à-vis de *M. haemolytica*, *P. multocida*, et *H. somni* d'origine respiratoire bovine, et vis-à-vis de *P. multocida* et *B. bronchiseptica* d'origine respiratoire porcine, comme ≤ 16 mcg/ml « sensible » et ≥ 64 mcg/ml « résistant ». Pour *A. pleuropneumoniae* d'origine respiratoire porcine le seuil clinique sensible est déterminé comme ≤ 64 mcg/ml. Le CLSI a également publié des concentrations critiques cliniques pour la tulathromycine basées sur la méthode de diffusion sur disque (document CLSI VET08, 4^e édition, 2018). Aucune concentration critique clinique n'est disponible pour *H. parasuis*. Ni l'EUCAST, ni le CLSI n'ont développé de méthode standard pour tester la sensibilité des agents antibactériens vis-à-vis des espèces de mycoplasmes vétérinaires et donc aucun critère d'interprétation n'a été déterminé.

La résistance aux macrolides peut se développer par des mutations dans les gènes codant pour l'ARN ribosomique (ARNr) ou certaines protéines ribosomiques ; par modification enzymatique (méthylation) du site cible de l'ARNr 23S, donnant généralement des résistances croisées avec les lincosamides et les streptogramines du groupe B (résistance MLSB) ; par inactivation enzymatique ou par efflux des macrolides. La résistance MLS 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 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 mcg/ml et est atteinte environ 30 minutes après l'administration (T_{max}).

La concentration de tulathromycine dans les poumons est considérablement plus élevée que dans le plasma. Une grande accumulation de la tulathromycine dans les neutrophiles et les macrophages alvéolaires a été très clairement démontrée. Cependant, la concentration de la tulathromycine *in vivo* au site d'infection du poumon n'est pas connue. Les pics de concentration sont suivis par une diminution lente de l'exposition systémique avec une demi-vie (T_{1/2}) d'élimination apparente de 90 heures dans le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible, approximativement 40 %. Le volume de distribution à l'équilibre (V_{ss}) déterminé après administration intraveineuse est de 11 l/kg. La biodisponibilité de la tulathromycine après administration sous-cutanée chez les bovins est approximativement de 90 %.

Chez les porcins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une administration unique intramusculaire d'une dose de 2,5 mg/kg se caractérise aussi par une absorption rapide et importante suivie d'une large distribution et d'une lente élimination. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) est d'environ 0,6 mcg/ml et est atteinte environ 30 minutes après l'administration (T_{max}).

La concentration de tulathromycine dans les poumons est considérablement plus élevée que dans le plasma. Une grande accumulation de la tulathromycine dans les neutrophiles et les macrophages alvéolaires a été très clairement démontrée. Cependant, la concentration de la tulathromycine *in vivo* au site d'infection du poumon n'est pas connue. Les pics de concentration sont suivis par une diminution lente de l'exposition systémique avec une demi-vie (T_{1/2}) d'élimination apparente de 91 heures dans le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible, approximativement 40 %. Le volume de distribution à l'équilibre (V_{ss}) déterminé après administration intraveineuse est de 13,2 l/kg. La biodisponibilité de la tulathromycine après administration intramusculaire chez les porcins est approximativement de 88 %.

Chez les ovins, lors d'une administration unique de tulathromycine par voie intramusculaire à la dose de 2,5 mg/kg, une concentration plasmatique maximale (C_{max}) de 1,19 mcg/ml a été obtenue en 15 minutes environ (T_{max}) suivant l'administration, avec une demi-vie d'élimination (T_{1/2}) de 69,7 heures. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques était environ de 60-75 %. Le volume de distribution à l'état d'équilibre (V_{ss}) après administration intraveineuse était de 31,7 l/kg. La biodisponibilité de la tulathromycine après administration intramusculaire était de 100 % chez les ovins.