

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

NOTICE :
Macrosyn 100 mg/ml solution injectable pour bovins, porcins et ovins

Que contient cette notice ?

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
2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE
3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)
4. INDICATION(S)
5. CONTRE-INDICATIONS
6. EFFETS INDÉSIRABLES
7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)
8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION
9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE
10. TEMPS D'ATTENTE
11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION
12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)
13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DECHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT
14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE
15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

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 :

Bimeda Animal Health Limited
Unit 2/3/4 Airtown Close
Tallaght
Dublin 24
IRLANDE

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Macrosyn 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 pour injection limpide incolore à légèrement jaune.

4. INDICATION(S)

Bovins

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires bovines associées à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma bovis* sensibles à la tulathromycine. La présence de la pathologie dans le groupe doit être établie avant d'utiliser le médicament vétérinaire à titre de traitement métaphylactique.

Traitement de la kératoconjonctivite 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 groupe doit être établie avant d'utiliser le médicament vétérinaire à titre de traitement métaphylactique. Le médicament vétérinaire doit être utilisé uniquement si l'on s'attend à ce que la maladie survienne chez les porcins dans les 2 à 3 jours suivants.

Ovins

Traitement de la pododermatite (piétin) aux stades précoces associée à *Dichelobacter nodosus* virulent nécessitant un traitement systémique.

5. CONTRE-INDICATIONS

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

Ne pas utiliser en même temps que d'autres macrolides ou des lincosamides.

Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Ne pas utiliser chez les animaux gravides producteurs de lait destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la mise bas.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

L'administration sous-cutanée du médicament vétérinaire aux bovins provoque très fréquemment des réactions douloureuses transitoires ainsi que des tuméfactions locales au site d'injection pouvant persister pendant un maximum de 30 jours. De telles réactions n'ont pas été observées chez les porcins ou les ovins après l'administration intramusculaire. Des réactions morphopathologiques au site d'injection (comprenant changements réversibles de la congestion, œdème, fibrose et hémorragie) sont très fréquentes pendant approximativement 30 jours après l'injection chez les bovins et les porcins.

Chez les ovins, des signes d'inconfort transitoires (secouement de la tête, grattage au point d'injection, marche à reculons) sont très fréquents après une injection intramusculaire. Ces signes disparaissent en quelques minutes.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

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

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}. Pour les détails concernant le système national, veuillez contacter NCA.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Bovins, porcins et ovins.

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

Bovins (traitement et métaphylaxie)

2,5 mg de tulathromycine/kg de poids corporel (équivalant à 1 ml/40 kg de poids corporel).

Une seule injection sous-cutanée. Pour le traitement des bovins dont le poids corporel dépasse 300 kg, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 7,5 ml dans un même site.

Porcins

2,5 mg de tulathromycine/kg de poids corporel (équivalant à 1 ml/40 kg de poids corporel).

Une seule injection intramusculaire dans le cou. Pour le traitement des porcins dont le poids corporel dépasse 80 kg, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 2 ml dans un même site.

Ovins

2,5 mg de tulathromycine/kg de poids corporel (équivalant à 1 ml/40 kg de poids corporel).

Une seule injection intramusculaire dans le cou.

Les capuchons de 20 mm peuvent être percés en toute sécurité 30 fois au maximum, et les capuchons de 30 mm 50 fois au maximum.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Il est recommandé de traiter les animaux aux stades précoces de la maladie et d'évaluer la réponse au traitement dans les 48 heures suivant l'injection. Si les signes cliniques de la pathologie respiratoire persistent ou augmentent, ou s'il se médicament vétérinaire une rechute, il convient de changer de traitement, d'utiliser un autre antibiotique et de le continuer jusqu'à ce que les signes cliniques se soient dissipés.

Pour garantir un dosage correct, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter un sous-dosage. Quand il est nécessaire de pénétrer plusieurs fois dans le flacon, il est recommandé d'utiliser une aiguille d'aspiration ou une seringue multidose afin de limiter le nombre de ponctions du bouchon.

10. 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 producteurs de lait 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.

Pas de précautions particulières de conservation.

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

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 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 d'autres facteurs tels qu'un environnement humide, ainsi qu'une conduite d'élevage inappropriée. Le traitement du piétin doit donc être entrepris avec d'autres outils de gestion du troupeau, tels la mise à disposition d'un environnement sec.

Une antibiothérapie pour le piétin est considérée inappropriée. La tulathromycine s'est montrée avoir une efficacité limitée chez les ovins présentant des signes cliniques sévères ou un piétin chronique ; de ce fait, il convient de ne l'administrer qu'au stade précoce du piétin.

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal :

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être fondée sur la réalisation d'antibiogrammes des bactéries isolées chez l'animal. Il convient de prendre en compte les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales lors de l'utilisation du médicament vétérinaire. Si une réaction d'hypersensibilité se manifeste, un traitement approprié doit être administré sans délai.

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

Le médicament vétérinaire irrite les yeux. En cas d'exposition oculaire accidentelle, rincer immédiatement les yeux avec de l'eau propre.

Le médicament vétérinaire peut provoquer une sensibilisation par contact cutané. En cas de déversement accidentel sur la peau, lavez immédiatement la peau à l'eau et au savon.

Se laver les mains après utilisation.

En cas de auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux antibiotiques de la famille des macrolides devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Gestation et lactation :

Les études de laboratoire sur le rat et le lapin 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 et de lactation. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions :

Ne pas administrer en même temps que des antimicrobiens ayant un mode d'action similaire tels que d'autres macrolides ou des lincosamides.

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

Chez les bovins, avec des doses équivalant à trois, cinq ou dix fois la dose recommandée, des signes transitoires attribués à un inconfort au site d'injection ont été observés, notamment agitation, secouement de la tête, grattage du sol et brève diminution de la consommation d'aliments. Une légère dégénérescence du myocarde a été observée chez les bovins ayant reçu une dose équivalant à 5 à 6 fois la dose recommandée.

Chez les porcelets pesant approximativement 10 kg ayant reçu une dose équivalant à trois ou cinq fois la dose thérapeutique, des signes transitoires attribués à un inconfort au site d'injection ont été observés, notamment une vocalisation excessive et de l'agitation. Une boiterie a aussi été observée quand la patte arrière était utilisée comme site d'injection.

Chez les agneaux (de 6 semaines, approx.), avec des doses équivalant à trois ou cinq fois la dose recommandée, des signes transitoires attribués à un inconfort au site d'injection ont été observés, notamment marche à reculons, secouement de la tête, grattage du site d'injection, passage répétitif de la position couchée à la position debout, et bêlement.

Incompatibilités :

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

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 dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIERE NOTICE APPROUVEE

September 2020

15. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

La tulathromycine est un agent antimicrobien semi-synthétique de la famille des macrolides, qui est issue d'un processus de fermentation. Elle se différencie de beaucoup d'autres macrolides par sa longue durée d'action qui est, en partie, due à ses 3 groupes amine, c'est pourquoi elle est désignée comme faisant partie de la sous-classe des triamilides.

Les macrolides sont des antibiotiques à action bactériostatique qui inhibent la biosynthèse des protéines essentielles grâce à leur liaison sélective à l'ARN du ribosome bactérien. Ils agissent en stimulant la dissociation entre le peptidyl-ARNt et le ribosome pendant le processus de translocation.

La tulathromycine exerce une activité *in vitro* contre *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma bovis*, et *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica*, les bactéries pathogènes le plus fréquemment associées aux pathologies respiratoires bovines et porcines, respectivement. Des valeurs accrues de la concentration minimale inhibitrice (CMI) ont été trouvées dans quelques isolats d'*Histophilus somni* et d'*Actinobacillus pleuropneumoniae*. Une activité *in vitro* contre *Dichelobacter nodosus* (*vir*), la bactérie pathogène le plus fréquemment associée à la pododermatite (piétin) chez les ovins a été démontrée.

La tulathromycine exerce également une activité *in vitro* contre *Moraxella bovis*, la bactérie pathogène le plus fréquemment associée à la kératoconjonctivite infectieuse bovine (KCIB).

Une 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, qui entraîne en général une résistance croisée avec les lincosamides et les streptogramines du groupe B (résistance MLSB) ; par inactivation enzymatique ; ou par flux sortant 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 s'est avérée exercer des actions immunomodulatrices et anti-inflammatoires dans des études expérimentales. Dans les cellules polymorphonucléaires (PMN, neutrophiles) des bovins et des porcins, la tulathromycine induit l'apoptose (mort cellulaire programmée) et la clairance des cellules apoptotiques par les macrophages. Cela réduit la production des leucotriènes B4 et CXL-8 médiateurs pro-inflammatoires, et induit la production de la lipoxine lipidique A4 anti-inflammatoire et pro-résolutive.

Chez les bovins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une seule dose sous-cutanée de 2,5 mg/kg de poids corporel s'est caractérisé par une absorption rapide et importante suivie d'une large distribution et d'une lente élimination. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) était d'environ 0,5 µg/ml ; elle a été atteinte environ 30 minutes après l'administration (T_{max}). Les concentrations de tulathromycine dans un homogénat de poumon étaient considérablement plus élevées 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 des concentrations sont suivis d'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, de l'ordre de 40 %. Le volume de distribution à l'état stationnaire (V_{SS}) déterminé après administration intraveineuse est de 11 l/kg. La biodisponibilité de la tulathromycine après administration sous-cutanée chez les bovins est d'environ 90 %.

Chez les porcins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une seule dose intramusculaire de 2,5 mg/kg de poids corporel s'est également caractérisé par une absorption rapide et importante suivie d'une large distribution et d'une lente élimination. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) était d'environ 0,6 µg/ml ; elle a été atteinte environ 30 minutes après l'administration (T_{max}). Les concentrations de tulathromycine dans un homogénat de poumon étaient considérablement plus élevées 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 des concentrations sont suivis d'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, de l'ordre de 40 %. Le volume de distribution à l'état stationnaire (V_{SS}) déterminé après administration intraveineuse est de 13,2 l/kg. La biodisponibilité de la tulathromycine après administration intramusculaire est d'environ 88 %.

Chez les ovins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine, suite à une seule dose intramusculaire de 2,5 mg/kg de poids corporel, a obtenu une concentration plasmatique maximale (C_{max}) d'environ 1,19 µg/ml en plus ou moins 15 minutes après l'administration de la dose (T_{max}) avec une demi-vie ($t_{1/2}$) d'élimination de 69,7 heures. La liaison aux protéines plasmatiques était d'environ 60 à 75 %. Le volume de distribution à l'état stationnaire (V_{SS}) déterminé après administration intraveineuse était de 31,71 l/kg. La biodisponibilité de la tulathromycine après administration intramusculaire chez les ovins était de 100 %.

Présentations : 50 ml, 100 mL, 250 mL et 500 mL.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Les flacons de 500 ml ne doivent pas être utilisés pour les porcins et 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:
Kela Veterinaria - Industriepark West 68, 9100 Sint-Niklaas, Belgique

BE-V571146
A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire