

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substance active:

Tulathromycine 100 mg

Excipient:

Monothioglycérol 5 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution claire, incolore à jaune colorée.

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 groupe doit être établie avant d'utiliser le produit. Traitement de la kératoconjonctivite 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 groupe doit être établie avant d'utiliser le produit. Le médicament vétérinaire ne devrait être utilisé que si l'on s'attend à ce que les porcs 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* (virulente).

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Une résistance croisée se produit avec d'autres macrolides. Ne pas administrer simultanément avec d'autres antimicrobiens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

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. 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.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'utilisation du médicament vétérinaire devrait être basée sur des tests de sensibilité des bactéries isolées de l'animal. Si ceci n'est pas possible, le traitement devrait être basé sur une information épidémiologique locale (régionale, au niveau de l'exploitation) concernant la sensibilité de la bactérie cible. Les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit. L'utilisation de la spécialité en s'écartant des instructions données dans le RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la tulathromycine et peut diminuer l'efficacité de traitement avec d'autres macrolides, lincosamides et streptogramines du groupe B en raison du potentiel de résistance croisée.

En cas de réaction d'hypersensibilité, un traitement approprié doit être administré sans délai.

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

La tulathromycine est irritante pour les yeux. Dans le cas d'une exposition accidentelle des yeux, les rincer abondamment avec de l'eau propre.

La tulathromycine peut entraîner une sensibilisation par contact cutané entraînant, par exemple, une rougeur de la peau (érythème) et/ou une dermatite. En cas de contact accidentel avec la peau, la nettoyer immédiatement avec de l'eau et du savon.

Se laver les mains après utilisation.

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.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

L'administration sous-cutanée du médicament vétérinaire chez les bovins provoque très 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 tels que 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 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 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)

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

Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène, 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 établie par le vétérinaire responsable.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

4.9 Posologie et voie d'administration

Bovins :

Voie sous-cutanée.

Une injection unique par voie sous-cutanée de 2,5 mg/kg de tulathromycine (équivalent à 1 ml/40 kg). 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 2,5 mg/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 /40 kg) 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 sous-dosage. Pour les flacons multi-doses, il est recommandé d'utiliser une aiguille pour ponction ou une seringue automatique afin de limiter le nombre de percements du bouchon. Le bouchon du flacon peut être percé en toute sécurité jusqu'à 50 fois.

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 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 également 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 gestants dont le lait est destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la parturition.

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'action 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 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 $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ « sensible » et $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ « résistant ». Pour *A. pleuropneumoniae* d'origine respiratoire porcine le seuil clinique sensible est déterminé comme $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. Le CLSI a également publié des concentrations critiques cliniques pour la tulathromycine basées sur la méthode de diffusion sur disque (document CLSI VET08, 4e édition, 2018). Aucune concentration critique clinique n'est disponible pour *H. parasuis*. Ni l'EUCAST, ni le CLSI n'ont développé de méthode standard pour tester la sensibilité des agents antibactériens vis-à-vis des espèces de mycoplasmes vétérinaires et donc aucun critère d'interprétation n'a été déterminé.

La résistance aux macrolides peut se développer par des mutations dans les gènes codant pour l'ARN ribosomique (ARNr) ou certaines protéines ribosomiques ; par modification enzymatique (méthylation) du site cible de l'ARNr 23S, donnant généralement des résistances croisées avec les lincosamides et les streptogramines du groupe B (résistance MLS_B) par inactivation enzymatique ou

par efflux des macrolides. La résistance MLS_B peut être constitutive ou inductible. 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 médiateurs pro-inflammatoires leucotriènes B4 et CXCL-8, ainsi que la production d'un médiateur lipidique anti-inflammatoire, la lipoxine A4, qui 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 l'homogénat de poumons est considérablement plus élevée que dans le plasma. Une forte 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 l'homogénat de 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, dilué
Hydroxyde de sodium (pour ajustement pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités majeures

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

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 2 ans.

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

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre de type I, bouchon chlorobutyl recouvert de fluoropolymère et capsule en aluminium.

Conditionnements secondaires :

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.

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

Tout médicament vétérinaire non utilisé ou dérivé de ce médicament doit être éliminé conformément aux exigences locales.

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

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Pays-Bas

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

EU/2/20/263/001-003

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

Date de première autorisation : 03/12/2020

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

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Pays-Bas

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

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS

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

Substance pharmacologiquement active	Résidu marqueur	Espèces animales	LMR	Denrées cibles	Autres dispositions	Classification 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-2-ene-15-one exprimés comme équivalents de la tulathromycine	Ovins, caprins	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Muscles Graisse Foie Rein	Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.	Agents anti-infectieux / Antibiotiques
		Bovins	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Muscles Graisse Foie Rein		
		Porcins	800 µg/kg 300 µg/kg 4 000 µg/kg 8 000 µg/kg	Muscles Peau et graisse 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) devront être synchronisés et soumis à la même fréquence que le produit de référence.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boite en carton (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Tulathromycine 100 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

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 gestants dont le lait est destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la parturition.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREPTION

EXP {mois/année}

Après ouverture à utiliser dans les 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

Usage vétérinaire. A 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

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Pays-Bas

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

EU/2/20/263/001 (50 ml)

EU/2/20/263/002 (100 ml)

EU/2/20/263/003 (250 ml)

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

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

Flacon (verre - 100 ml / 250 ml)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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



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

Tulathromycine 100 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

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

100 ml
250 ml

5. ESPECES CIBLES

Bovins, porcins et ovins.

6. INDICATIONS

7. VOIE(S) ET MODE 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 producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Ne pas utiliser chez les animaux gestants dont le lait est destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la parturition.

9. MISE(S) EN GARDE EVENTUELLES,

Lire la notice avant utilisation

10. DATE DE PEREMPTION

EXP {mois/année}

Après ouverture à utiliser dans les 28 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

12. PRECAUTIONS PARTICULIERE POUR L'ELIMINATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES NON UTILISES OU DES DECHETS DERIVES DE CES MEDICAMENTS, LE CAS ECHEANT

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

Usage vétérinaire. A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTEE DES ENFANTS

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

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Pays-Bas

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

EU/2/20/263/001 (100 ml)

EU/2/20/263/002 (250 ml)

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

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

Flacon (verre - 50 ml)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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



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

Tulathromycine 100 mg

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

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.

Non autorisé chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

6. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PEREMPTION

EXP {mois/année}
Après ouverture à utiliser dans les 28 jours.

8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»

À usage vétérinaire.

B. NOTICE

NOTICE
REXXOLIDE 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:

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Pays-Bas

Fabricant responsable de la libération des lots:

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Pays-Bas

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

REXXOLIDE 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)

Chaque ml contient :

Substance active:

Tulathromycine 100 mg

Excipients:

Monothioglycérol 5 mg

Solution claire, incolore à jaune colorée.

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 groupe doit être établie avant d'utiliser le produit. Traitement de la kératoconjunctivite 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 groupe doit être établie avant d'utiliser le produit. Le médicament vétérinaire ne devrait être utilisé que si l'on s'attend à ce que les porcs 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* (virulente).

5. CONTRE-INDICATIONS

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

6. EFFETS INDÉSIRABLES

L'administration sous-cutanée du médicament vétérinaire chez les bovins provoque très 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 tels que 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 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 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.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Bovins, porcins et ovins.

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

Bovins :

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

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 par kg de poids vif (équivalent à 1ml/40kg) dans le cou.

Une injection unique par voie intramusculaire. 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 1ml /40 kg) dans le cou.

Une injection unique par voie intramusculaire.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

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

Pour s'assurer d'un dosage correct, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un sous-dosage. Pour les flacons multi-doses, il est recommandé d'utiliser une aiguille pour ponction ou une seringue automatique afin de limiter le nombre de percements du bouchon. Le bouchon du flacon peut être percé en toute sécurité jusqu'à 50 fois.

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

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)

Précautions particulières pour chaque espèce cible :

Une résistance croisée se produit avec d'autres macrolides. Ne pas administrer simultanément avec d'autres antimicrobiens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

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. 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 d'utilisation chez l'animal :

L'utilisation du médicament vétérinaire devrait être basée sur des tests de sensibilité des bactéries isolées de l'animal. Si ceci n'est pas possible, le traitement devrait être basé sur une information épidémiologique locale (régionale, au niveau de l'exploitation) concernant la sensibilité de la bactérie cible.

Les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit. L'utilisation de la spécialité en s'écartant des instructions données dans la notice peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la tulathromycine et peut diminuer

l'efficacité de traitement avec d'autres macrolides, lincosamides et streptogramines du groupe B en raison du potentiel de résistance croisée.

En cas de réaction d'hypersensibilité, un traitement approprié doit être administré sans délai.

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

Se laver les mains après utilisation.

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 :

Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène, 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 établie par le vétérinaire responsable.

Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions :

Aucune connue.

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

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 également 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'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

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

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

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

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

Conditionnements secondaires :

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.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.