

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulinovet 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 incolore à légèrement jaune ou légèrement brune.

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) dues 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) due à *Moraxella bovis* sensible à la tulathromycine.

Porcins

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

Ovins

Traitement des stades précoces de la pododermatite infectieuse (piétin) due à *Dichelobacter nodosus (vir)* nécessitant un traitement systémique.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux antibiotiques 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 d'autres facteurs tels qu'un environnement humide, ainsi qu'une conduite d'élevage inappropriée. Le traitement du piétin devrait donc être entrepris conjointement avec d'autres mesures de gestion du groupe, comme par exemple la mise à disposition d'un environnement sec.

Le traitement antibiotique d'un piétin bénin n'est pas considéré comme 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 produit médical vétérinaire doit être fondée sur des tests de sensibilité des bactéries isolées à partir des animaux.

En cas d'impossibilité, le traitement doit être déterminé à partir des données épidémiologiques locales (au niveau régional ou sur l'exploitation) concernant la sensibilité des bactéries cibles. L'utilisation du produit doit prendre en compte les politiques officielles et locales d'utilisation des antibiotiques.

L'utilisation du produit dérogeant aux instructions fournies dans le RCP peut accroître la prévalence de bactéries résistantes à la tulathromycine et peut réduire l'efficacité du traitement par d'autres macrolides, en raison du potentiel de résistance croisée.

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

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

La tulathromycine est irritante pour les yeux. En cas d'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 d'exposition accidentelle de la peau, 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.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

L'administration sous-cutanée du médicament vétérinaire 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 signes réversibles de congestion, d'œdème, de fibrose et d'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 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 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.

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 de tulathromycine/kg de poids vif (équivalent à 1 mL/40 kg de poids vif). Pour le traitement de bovins pesant plus de 300 kg de poids vif, 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 de tulathromycine/kg de poids vif (équivalent à 1 mL/40 kg de poids vif) dans le cou.

Pour le traitement de porcins pesant plus de 80 kg de poids vif, 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 aux stades précoces de la maladie et d'évaluer la réponse au traitement dans les 48 heures suivant l'injection. Si les signes cliniques respiratoires persistent ou s'aggravent, 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/ kg de poids vif (équivalent à 1 mL/40 kg de poids vif) 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 multi-dose afin de limiter le nombre de percements du bouchon. Le bouchon des flacons de 25, 50 et 100 mL peut être percé jusqu'à 20 fois. Le bouchon des flacons de 250 mL peut être percé jusqu'à 25 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 une agitation, des mouvements de tête, du grattage du sol et une diminution de la consommation alimentaire de courte durée. 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 dans la patte postérieure, une boiterie a été observée.

Chez les agneaux (âgés d'environ 6 semaines), 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.

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 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 minimale des valeurs de Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) a été observée pour certains isolats de *Histophilus somni* et *Actinobacillus pleuropneumoniae*. L'activité *in vitro* contre *Dichelobacter nodosus* (virulent), le pathogène bactérien le plus fréquemment 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 à la kératoconjunctivite 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 favorise l'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 bovins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une administration unique sous-cutanée d'une dose de 2,5 mg/kg de poids vif 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 $\mu\text{g/mL}$ et est atteinte environ 30 minutes après l'administration (T_{max}).

La concentration de tulathromycine dans les poumons est considérablement plus élevée que dans le plasma. Une grande accumulation de la tulathromycine dans les neutrophiles et les macrophages alvéolaires a été très clairement démontrée. Cependant, la concentration de la tulathromycine *in vivo* au site d'infection du poumon n'est pas connue. Les pics de concentration sont suivis par une diminution lente de l'exposition systémique avec une demi-vie ($T_{1/2}$) d'élimination apparente de 90 heures dans le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible, approximativement 40 %. Le volume de distribution à l'état d'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 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'état d'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 chlorhydrique, dilué (pour l'ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du 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

Conserver à une température inférieure à 30° C.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre de type I incolore
Bouchon en caoutchouc chlorobutyle (flacons de 25, 50 et 100 mL).
Bouchon en caoutchouc bromobutyle enrobé d'un polymère fluoré (flacon de 250 mL).

Capsule en aluminium.

Présentations :

Boîte en carton contenant 1 flacon de 25 mL

Boîte en carton contenant 1 flacon de 50 mL
Boîte en carton contenant 1 flacon de 100 mL
Boîte en carton contenant 1 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

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

V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
2370 Arendonk
Belgique
Tél. : +32 14 67 20 51

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/20/257/001-004

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

Date de première autorisation : 16/09/2020

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

VMD N.V.
Hoge Mauw 900
2370 Arendonk
Belgique

Laboratoires Biové
3, rue de Lorraine
62510 Arques
France

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 Tulinovet est/sont une/plusieurs 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-(diméthylamino)-β-D-xylohexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclo-pent-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) 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

Boîte en carton (25 mL / 50 mL / 100 mL / 250 mL)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulinovet 100 mg/mL solution injectable pour bovins, porcins et ovins
tulathromycine

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

Tulathromycine 100 mg/mL

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

25 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 gestants 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 {MM/AAAA}

Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

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

V.M.D.n.v.

Hoge Mauw 900

2370 Arendonk

Belgique

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

EU/2/20/257/001 (25 mL)

EU/2/20/257/002 (50 mL)

EU/2/20/257/003 (100 mL)

EU/2/20/257/004 (250 mL)

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Flacon (verre - 100 mL / 250 mL)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulovinet 100 mg/mL solution injectable pour bovins, porcins et ovins
tulathromycine

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

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 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 mise-bas.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

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 VÉTÉRIINAIRE » 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

VMD n.v.
Hoge Mauw 900
2370 Arendonk
Belgique

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

EU/2/20/257/003 (100 mL)
EU/2/20/257/004 (250 mL)

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

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

Flacon (25 mL / 50 mL)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulinovet 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

25 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 producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

6. NUMÉRO DE LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP {JJ/MMMM}
Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours.

8. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE »

À usage vétérinaire.

B. NOTICE

NOTICE
Tullinonet 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 :

V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
2370 Arendonk
Belgique

Fabricant responsable de la libération des lots:

V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
2370 Arendonk
Belgique

Laboratoires BIOVE
3, rue de Lorraine
62510 Arques
France

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulinonet 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

Excipient(s):
Monothioglycérol 5 mg

Solution injectable incolore à légèrement jaune ou légèrement brune.

4. INDICATION(S)

Bovins

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires bovines (PRB) dues 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) due à *Moraxella bovis* sensible à la tulathromycine.

Porcins

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

Ovins

Traitement des stades précoces de la pododermatite infectieuse (piétin) due à *Dichelobacter nodosus* (*vir*) nécessitant un traitement systémique.

5. CONTRE-INDICATIONS

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

6. EFFETS INDÉSIRABLES

L'administration sous-cutanée du médicament vétérinaire 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 signes réversibles de congestion, d'œdème, de fibrose et d'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 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 pas été 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

Voie sous-cutanée.

Injection unique par voie sous-cutanée de 2,5 mg de tulathromycine/kg de poids vif (équivalent à 1 mL/40 kg de poids vif). Pour le traitement de bovins pesant plus de 300 kg de poids vif, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 7,5 mL au même site d'administration.

Porcins

Voie intramusculaire.

Injection unique par voie intramusculaire dans le cou de 2,5 mg de tulathromycine/kg de poids vif (équivalent à 1 ml/40 kg de poids vif) 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

Voie intramusculaire.

Injection unique par voie intramusculaire de 2,5 mg de tulathromycine/ kg de poids vif (équivalent à 1 mL/40 kg de poids vif) dans le cou.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Pour les maladies respiratoires, 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 respiratoires persistent ou s'aggravent 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 aiguille de ponction ou une seringue multidose afin d'éviter un nombre excessif de percements du bouchon. Le bouchon des flacons de 25, 50 et 100 mL peut être percé jusqu'à 20 fois. Le bouchon des flacons de 250 mL peut être percé jusqu'à 25 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 mise bas.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

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 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

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 groupe, 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 administré qu'à un stade précoce de piétin.

Précautions particulières d'emploi chez l'animal:

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être fondée sur des tests de sensibilité des bactéries isolées à partir des animaux.

En cas d'impossibilité, le traitement doit être déterminé à partir des données épidémiologiques locales (au niveau régional ou sur l'exploitation) concernant la sensibilité des bactéries cibles. L'utilisation du produit doit prendre en compte les politiques officielles et locales d'utilisation des antibiotiques.

L'utilisation du produit en dehors des recommandations du RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la tulathromycine et peut diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres macrolides en raison de la possibilité de résistance croisée.

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. En cas d'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 d'exposition accidentelle de la peau, 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:

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 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 une agitation, des mouvements de tête, du grattage du sol et une diminution de la consommation alimentaire de courte durée. 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 dans la patte postérieure, une boiterie a été observée.

Chez les agneaux (âgés d'environ 6 semaines), 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:

En l'absence d'étude 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 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

Présentations:

Boîte en carton contenant un flacon de 25 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

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.