

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven 100 mg/ml solution injectable pour bovins, porcins, ovins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substance active :

Tulathromycine 100 mg

Excipients:

Monothioglycérol 5 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide incolore à jaune brunâtre pâle ou légèrement rose.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovins, porcins, 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 troupeau 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* (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 produit doit s'appuyer sur la réalisation d'antibiogrammes et doit prendre en compte les politiques officielles et locales d'utilisation des antibiotiques. 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. Les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

L'utilisation non conforme aux instructions données dans le RCP peut augmenter la prévalence des résistances bactériennes à la tulathromycine et peut diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres macrolides lincosamides et streptogramines du groupe B, 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 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 (erythème) 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.

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 changements réversibles tels que congestion, œdème, fibrose et hémorragie) sont très fréquentes approximativement 30 jours après l'injection chez les bovins et les porcins.

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

La fréquence des effets indésirables est définie 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 tératogénique, 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/40 kg) 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 1 ml/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 peut être perforé en toute sécurité jusqu'à 20 fois.

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

Chez les bovins, à des posologies trois, cinq ou dix 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 trois ou cinq 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 trois ou cinq 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 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'activité qui est en partie due à ses 3 groupes aminés, c'est pourquoi elle fait partie de la sous-classe des triamilides.

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

La tulathromycine a une activité in vitro sur *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma bovis*, et sur *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica*, les bactéries pathogènes le plus fréquemment rencontrées dans les pathologies respiratoires bovines et porcines respectivement. Une augmentation des valeurs de Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) a été trouvée pour certains isolats de *Histophilus somni* et *Actinobacillus pleuropneumoniae*. L'activité in vitro contre *Dichelobacter nodosus* (vir), le pathogène le plus communément associé à la pododermatite infectieuse (piétin) chez les ovins, a été démontrée.

La tulathromycine a aussi une activité *in vitro* contre *Moraxella bovis*, qui est le pathogène bactérien le plus fréquemment associé avec la kératoconjonctivite infectieuse bovine (KCIB).

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 $\mu\text{g/ml}$ « sensible » et ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$ « résistant ». Pour *A. pleuropneumoniae* d'origine respiratoire porcine le seuil clinique sensible est déterminé comme ≤ 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 MLSB) par inactivation enzymatique ou par efflux des macrolides. La résistance MLSB peut être constitutive ou inductible. La résistance peut être chromosomique ou plasmidique et être transférable si elle est associée à des transposons, 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 a favorisé 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 $\mu\text{g/ml}$ 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'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 $\mu\text{g/ml}$ 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 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 (pour ajustement de pH)
Hydroxyde de sodium (pour ajustement de 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 : 3 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 en verre incolore de type I fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyle recouvert de fluoropolymère et d'une capsule en aluminium et plastique.
Flacon translucide multicouche (plastique) fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyle recouvert de fluoropolymère et d'aluminium et d'une capsule flip en plastique.

Présentations :

Boîte de 1 flacon verre de 20 ml
Boîte de 1 flacon plastique de 50 ml
Boîte de 1 flacon plastique de 100 ml
Boîte de 1 flacon plastique de 250 ml
Boîte de 1 flacon plastique de 500 ml

Le flacon de 500 ml ne doit pas être utilisé chez les porcins et les ovins.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

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

Ceva Santé Animale
10 av. de la Ballastière
33500 Libourne
France

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

EU/2/20/251/001-005

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

Date de première autorisation : 24/04/2020

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.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven 25 mg/ml solution injectable pour porcins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substance active :

Tulathromycine 25 mg

Excipients :

Monothioglycérol 5 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide incolore à jaune brunâtre pâle.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Porcins.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

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 doit être utilisé que si l'on s'attend à ce que les animaux développent la maladie dans les 2–3 jours suivants.

4.3 Contre-indications

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

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'utilisation du produit doit s'appuyer sur la réalisation d'antibiogrammes et doit prendre en compte les politiques officielles et locales d'utilisation des antibiotiques. 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. Les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

L'utilisation non conforme aux instructions données dans le RCP peut augmenter la prévalence des résistances bactériennes à la tulathromycine et peut diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres macrolides, lincosamides et streptogramines du groupe B 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 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. 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.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des réactions pathomorphologiques au site d'injection (comprenant des changements réversibles tels que congestion, œdème, fibrose et hémorragie) sont très fréquentes approximativement 30 jours après l'injection.

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 tératogénique, 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

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

Pour le traitement de porcins pesant plus de 40 kg, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 4 ml au même site d'administration.

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 persistant 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 peut être perforé en toute sécurité jusqu'à 20 fois.

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

Chez les porcelets d'environ 10 kg ayant reçu trois ou cinq fois la dose thérapeutique, des signes transitoires attribués à une gêne au site d'injection ont été observés, notamment une vocalisation excessive et une 5 agitation. Dans le cas d'une injection réalisée dans la patte postérieure, une boiterie a été observée.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats : 13 jours.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Antibactériens à usage systémique, Macrolides.

Code ATCvet : QJ01FA94.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La tulathromycine est un antibiotique semi-synthétique de la famille des macrolides, issue d'un processus de fermentation. Elle se différencie de beaucoup d'autres macrolides par sa longue durée d'activité qui est en partie due à ses 3 groupes aminés, c'est pourquoi elle fait partie de la sous-classe des triamilides.

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

La tulathromycine a une activité in vitro sur *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica*, les bactéries pathogènes le plus fréquemment rencontrées dans les pathologies respiratoires porcines. Une augmentation des valeurs de Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) a été trouvée pour certains isolats de *Histophilus somni* et *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) a déterminé les seuils cliniques pour la tulathromycine vis-à-vis de *P. multocida* et *B. bronchiseptica* d'origine respiratoire porcine comme ≤ 16 µg/ml « sensible » et ≥ 64 µg/ml « résistant ». Pour *A. pleuropneumoniae* d'origine respiratoire porcine le seuil clinique sensible est déterminé comme ≤ 64 µg/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'a été déterminée 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 MLSB 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 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 a favorise la résolution de l'inflammation.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Chez les porcins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une administration unique intramusculaire d'une dose de 2,5 mg/kg se caractérise aussi par une absorption rapide et importante suivie d'une large distribution et d'une lente élimination. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) est d'environ 0,6 µg/ml et est atteinte environ 30 minutes après l'administration (T_{max}). La concentration de tulathromycine dans les poumons est considérablement plus élevée que dans le plasma. Une grande accumulation de la tulathromycine dans les neutrophiles et les macrophages alvéolaires a été très clairement démontrée. Cependant, la concentration de la tulathromycine in vivo au site d'infection du poumon n'est pas connue. Les pics de 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 %.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Monothioglycérol
Propylène Glycol
Acide citrique
Acide hydrochlorique diluée (pour ajustement de pH)
Hydroxyde de sodium (pour ajustement de 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 : 3 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 translucide multicouche (plastique) fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyle recouvert de fluoropolymère et d'aluminium et d'une capsule flip en plastique.

Présentations :

Boîte de 1 flacon plastique de 50 ml

Boîte de 1 flacon plastique de 100 ml

Boîte de 1 flacon plastique 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 déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

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

Ceva Santé Animale
10 av. de la Ballastière
33500 Libourne
France

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

EU/2/20/251/006-008

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

Date de première autorisation : 24/04/2020

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. FABRICANT(S) DU(ES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANTS RESPONSABLE 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. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du(es) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
France

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

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS

Substance pharmacologiquement active	Résidu marqueur	Espèce animale	LMR	Tissus cibles	Autres dispositions	Classification thérapeutique
Tulathromycine	(2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-2-ethyl-3,4,10,13-tetra-hydroxy-3,5,8,10,12,14-hexamethyl-11-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xylohexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclopent-15-one exprimé en équivalents tulathromycine	Ovin, Caprin	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Muscle Graisse 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 Graisse 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 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 transmis selon la fréquence définie pour le produit de référence.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SURL'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte de 20 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven 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

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Bovins, porcins et ovins.

6. INDICATION(S)**7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Bovins : voie sous cutanée.
Porcins et ovins : voie intramusculaire
Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

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

Ne pas utiliser chez les animaux 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 PÉREMPTION

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

À usage vétérinaire - A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire devant être conservée pendant 5 ans.

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

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne

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

EU/2/20/251/001 (20 ml)
EU/2/20/251/002 (50 ml)
EU/2/20/251/003 (100 ml)
EU/2/20/251/004 (250 ml)

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte de 500 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven 100 mg/ml solution injectable pour bovins.
tulathromycine

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

Tulathromycine : 100 mg/ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

500 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Bovins

6. INDICATION(S)**7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie sous cutanée.
Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente:
Viande et abats : 22 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 PÉREMPTION

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

À usage vétérinaire - A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire devant être conservée pendant 5 ans.

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

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne

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

EU/2/20/251/005

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Flacon plastique 100 ml/250 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven 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 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 PÉREMPTION

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

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

À usage vétérinaire - A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire devant être conservée pendant 5 ans.

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

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne

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

EU/2/20/251/003 (100 ml)

EU/2/20/251/004 (250 ml)

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Flacon plastique de 500 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven 100 mg/ml solution injectable pour bovins.
tulathromycine

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

Tulathromycine : 100 mg/ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

500 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Bovins

6. INDICATION(S)**7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie sous cutanée.
Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente :
Viande et abats : 22 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 PÉREMPTION

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

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

À usage vétérinaire - A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire devant être conservée pendant 5 ans.

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

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne

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

EU/2/20/251/005

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Flacon verre 20 ml, flacon plastique 50 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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

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

Tulathromycine 100 mg/ml

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

20 ml
50 ml

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Bovins : SC
Porcins, 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 DU LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PÉREMPTION

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

8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»

À usage vétérinaire.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte de 50 ml, 100 ml, 250 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven 25 mg/ml solution injectable pour porcins.
tulathromycine

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

Tulathromycine : 25 mg/ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

50 ml
100 ml
250 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Porcins.

6. INDICATION(S)**7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie intramusculaire.
Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente:
Viande et abats : 13 jours

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

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

À usage vétérinaire - A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire devant être conservée pendant 5 ans.

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

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne

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

EU/2/20/251/006 (50 ml)
EU/2/20/251/007 (100 ml)
EU/2/20/251/008 (250 ml)

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Flacon plastique 100 ml/250 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven 25 mg/ml solution injectable pour porcins.
tulathromycine

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

Tulathromycine : 25 mg/ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

100 ml

250 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Porcins

6. INDICATION(S)**7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie intramusculaire.
Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente:
Viande et abats : 13 jours

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

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

À usage vétérinaire - A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire devant être conservée pendant 5 ans.

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

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne

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

EU/2/20/251/007 (100 ml)

EU/2/20/251/008 (250 ml)

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

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

Flacon plastique 50 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven 25 mg/ml solution injectable pour porcins
tulathromycine

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

Tulathromycine 25 mg/ml

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

50 ml

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

IM

5. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente:
Viande et abats : 13 jours

6. NUMÉRO DU LOT

Lot :

7. DATE DE PÉREMPTION

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

8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»

À usage vétérinaire.

B. NOTICE

NOTICE
Tulaven 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 et fabricant responsable de la libération des lots:

Ceva Santé Animale
10 av de La Ballastière
33500 Libourne
France

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven 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 limpide incolore à jaune brunâtre pâle ou légèrement rose.

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 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 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* (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 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 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, ovins.

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE 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/40 kg) 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.

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

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 peut être perforé en toute sécurité jusqu'à 20 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.

Ce médicament ne requiert pas de conditions particulières de conservation.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte et le flacon 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. 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 doit s'appuyer sur la réalisation d'antibiogrammes et doit prendre en compte les politiques officielles et locales d'utilisation des antibiotiques. 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. Les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

L'utilisation non conforme aux instructions données dans le RCP peut augmenter la prévalence des résistances bactériennes à la tulathromycine et peut diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres macrolides, lincosamides et streptogramines du groupe B 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.

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. 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 :

Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effet tératogénique, 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 trois, cinq ou dix 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 trois ou cinq 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 trois ou cinq 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'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 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 de 1 flacon verre de 20 ml
- Boîte de 1 flacon plastique de 50 ml
- Boîte de 1 flacon plastique de 100 ml
- Boîte de 1 flacon plastique de 250 ml
- Boîte de 1 flacon plastique de 500 ml

Le flacon de 500 ml ne doit pas être utilisé chez les porcins et les ovins.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

NOTICE
Tulaven 25 mg/ml solution injectable pour porcins

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots :
Ceva Santé Animale
10 av de La Ballastière
33500 Libourne, France

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulaven 25 mg/ml solution injectable pour porcins
tulathromycine

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

Chaque ml contient :

Substance active :
Tulathromycine : 25 mg
Excipients :
Monothioglycérol : 5 mg

Solution limpide incolore à jaune brunâtre pâle.

4. INDICATION(S)

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 doit être utilisé que si l'on s'attend à ce que les animaux développent la maladie dans les 2-3 jours suivants.

5. CONTRE-INDICATIONS

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

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Des réactions pathomorphologiques au site d'injection (comprenant des changements réversibles tels que congestion, œdème, fibrose et hémorragie) sont très fréquentes approximativement 30 jours après l'injection.

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)

Porcins.

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

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

Pour le traitement de porcins pesant plus de 40 kg, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 4 ml au même site d'administration.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

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 peut être perforé en toute sécurité jusqu'à 20 fois.

10. TEMPS D'ATTENTE

Viande et abats : 13 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Ce médicament ne requiert pas conditions particulières de conservation.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte et le flacon 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. 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.

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal :

L'utilisation du produit doit s'appuyer sur la réalisation d'antibiogrammes et doit prendre en compte les politiques officielles et locales d'utilisation des antibiotiques. 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. Les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

L'utilisation non conforme aux instructions données dans le RCP peut augmenter la prévalence des résistances bactériennes à la tulathromycine et peut diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres macrolides, lincosamides et streptogramines du groupe B 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.

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. 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 :

Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effet tératogénique, 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 porcelets d'environ 10 kg ayant reçu trois ou cinq fois la dose thérapeutique, des signes transitoires attribués à une gêne au site d'injection ont été observés, notamment une vocalisation excessive et une agitation. Dans le cas d'une injection réalisée dans la patte postérieure, une boiterie a été observée.

Incompatibilités :

En l'absence d'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 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 de 1 flacon plastique de 50 ml

Boîte de 1 flacon plastique de 100 ml

Boîte de 1 flacon plastique de 250 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.