RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

TULAPRO 25 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR PORCINS

2. Composition qualitative et quantitative

Un mL contient :

Substance(s) active(s) :

Tulathromycine..... 25
mg

Excipient(s):

Monothioglycérol..... 5
mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

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

Chez les 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 à 3 jours suivants.

4.3. Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité 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

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'utilisation du médicament vétérinaire doit s'appuyer sur la réalisation d'antibiogrammes. 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 officielles nationales et régionales sur l'usage des antibiotiques 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.

ii) 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 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.

iii) Autres précautions

Aucune.

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.

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, fœtotoxique 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 de tulathromycine par kg de poids vif (équivalent à 1mL par 10 kg de poids vif) dans le cou.

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

Pour les pathologies respiratoires, il est recommandé de traiter les animaux aux premiers stades de la 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 à prélèvement ou une seringue automatique afin de limiter le nombre de ponctions 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 3 ou 5 fois la dose thérapeutique, des signes transitoires attribués à une gêne au site d'injection ont été observés, notamment une vocalisation excessive et une agitation. Dans le cas d'une injection réalisée dans la patte postérieure, une boiterie a été observée.

4.11. Temps d'attente

Viande et abats : 13 jours.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : Antibactériens à usage systémique, macrolides.

Code ATC-vet : 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 triamides.

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 observée pour certains isolats d'*Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) a déterminé les seuils critiques de CMI pour la tulathromycine 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 critique de sensibilité est déterminé comme $\leq 64 \mu\text{g/mL}$. Le CLSI a également publié des seuils critiques pour la tulathromycine basées sur la méthode de diffusion sur disque (document CLSI VET08, 4^e édition, 2018). Aucun seuil critique 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 établi.

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 inducible. La résistance peut être chromosomique ou plasmidique et être transférable si elle est associée à des transposons, des plasmides, des éléments intégratifs et conjugatifs. De plus, la plasticité du génome de *Mycoplasma* est renforcée par le transfert horizontal de gros fragments chromosomiques.

En plus de ses propriétés antimicrobiennes, la tulathromycine a montré des actions immunomodulatrices et anti-inflammatoires dans des études expérimentales. Dans les cellules polynucléaires neutrophiles (PNN) des porcins, la tulathromycine induit une apoptose (mort cellulaire programmée) et la clairance des cellules apoptotiques par les macrophages. Cela induit une diminution de la production des leucotriènes B4 et CXCL8 médiateurs pro-inflammatoires, ainsi que la production d'un médiateur lipidique, la lipoxine A4, qui favorise la résolution de l'inflammation.

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 par kg de poids vif 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

Propylène Glycol (E1520)

Monothioglycérol

Acide citrique

Acide chlorhydrique dilué

Hydroxyde de sodium

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)

Bouchon caoutchouc bromobutyle recouvert de fluoropolymère /aluminium

Capsule plastique amovible.

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

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

CEVA SANTE ANIMALE
10 AVENUE DE LA BALLASTIERE
33500 LIBOURNE
FRANCE

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/3208179 6/2021

Boîte de 1 flacon de 50 mL

Boîte de 1 flacon de 100 mL

Boîte de 1 flacon de 250 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

19/05/2021

10. Date de mise à jour du texte

08/02/2022