

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Draxxin® 10% ad us. vet., solution injectable pour bovins et porcs

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### Substance active :

Tulathromycinum 100 mg / ml

### Excipient :

3-mercapto-1,2-propandiolum 5 mg / ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution claire, incolore à légèrement jaune.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Bovins et porcs

### 4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Antibiotique de la famille des macrolides (classe des triamilides) pour les bovins et les porcs.

#### **Bovins :**

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires bovines associées à *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* sensibles à la tulathromycine. En outre, un traitement par tulathromycine réduit les symptômes cliniques en cas de pneumonies chez le veau avec participation confirmée de *Mycoplasma bovis*. Des études cliniques ont toutefois montré que le germe n'est pas éliminé des troupeaux dans lesquels des animaux ont été traités.

La présence de la pathologie dans le troupeau doit être établie avant de mettre en place le traitement métaphylactique.

Traitement de la kératoconjonctivite infectieuse bovine (KIB) associée à *Moraxella bovis*.

#### **Porcins :**

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires porcines associées à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae* et *Haemophilus parasuis* sensibles à la tulathromycine.

La présence de la pathologie dans le troupeau doit être établie avant de mettre en place le traitement métaphylactique. Draxxin ne doit être utilisé que s'il y a lieu de croire que des porcs cliniquement encore sains tomberont malades dans les deux à trois jours.

### **4.3 Contre-indications**

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux macrolides.

Ne pas utiliser simultanément avec d'autres macrolides ou lincosamides.

Ne pas utiliser chez la vache laitière dont le lait est destiné à la consommation humaine.

Ne pas utiliser chez les vaches et les génisses gravides productrices de lait destiné à la consommation humaine dans les 2 mois précédant le vêlage.

### **4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

-

### **4.5 Précautions particulières d'emploi**

#### Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'application du médicament vétérinaire doit être effectuée en se basant sur un antibiogramme et conformément aux réglementations officielles locales quant à l'application d'antibiotiques. Si cela n'est pas possible, la thérapie doit être basée sur les informations épidémiologiques locales (régionales, au niveau de l'exploitation) ainsi que sur la sensibilité de la bactérie ciblée.

Si une réaction d'hypersensibilité se produit, un traitement approprié doit être administré immédiatement.

Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène, foetotoxique ou maternotoxique.

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

La tulathromycine est irritante pour les yeux. Si les yeux sont exposés accidentellement, les rincer abondamment avec de l'eau propre. La tulathromycine peut entraîner une hypersensibilité par contact cutané. Si la peau est exposée accidentellement, la nettoyer immédiatement et soigneusement avec de l'eau et du savon.

Se laver les mains après usage.

En cas d'injection accidentelle à l'homme, consulter un médecin immédiatement et lui montrer la notice ou l'étiquette.

#### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

L'administration sous-cutanée de Draxxin chez les bovins peut provoquer des douleurs transitoires et des gonflements au site d'injection. Ces réactions n'ont pas été observées chez les porcins après administration intramusculaire. Les réactions pathomorphologiques au site d'injection persistent approximativement 30 jours après l'injection dans les deux espèces.

Si d'autres effets indésirables apparaissent, veuillez en informer votre vétérinaire.

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

L'innocuité de la tulathromycine pendant la gestation et la lactation n'a pas été vérifiée chez les bovins et les porcins.

L'utilisation ne doit se faire qu'après une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire.

#### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Des résistances croisées avec d'autres macrolides sont possibles. Ne pas administrer simultanément avec des antibiotiques ayant un mécanisme d'action similaire, tels que d'autres macrolides ou lincosamides.

#### **4.9 Posologie et voie d'administration**

*Bovins (traitement et métaphylaxie) :*

2.5 mg de tulathromycine/kg de poids corporel (équivalent à 1 ml/40 kg de poids corporel)

*Porcins (traitement et métaphylaxie) :*

2.5 mg de tulathromycine/kg de poids corporel (équivalent à 1 ml/40 kg de poids corporel)

*Mode d'administration*

Bovins :

Une injection unique par voie sous-cutanée. Pour le traitement de bovins pesant plus de 300 kg, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 7.5 ml au même site d'injection.

Porcins :

Une injection unique par voie intramusculaire dans le cou (base de l'oreille). Pour le traitement de porcins pesant plus de 100 kg, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 2.5 ml au même site d'injection.

*Recommandations d'emploi :*

Il est recommandé de traiter les animaux en phase précoce de la maladie et d'évaluer la réponse au traitement dans les 48 heures suivant l'injection. Si les signes cliniques de la pathologie respiratoire persistent ou augmentent, ou 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 canule séparée pour prélever la solution à injecter ou seringue automatique afin de limiter le nombre d'effractions du bouchon en caoutchouc.

#### **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 aux réactions locales au site d'injection ont été observés, notamment agitation, mouvements de tête, grattage du sol et arrêt de courte durée de la consommation alimentaire. 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 trois ou cinq fois la dose recommandée, des signes transitoires attribués aux réactions locales au site d'injection ont été observés, notamment une vocalisation excessive et une agitation. Dans le cas d'une injection réalisée dans la patte postérieure, une boiterie a également été observée.

#### **4.11 Temps d'attente**

Bovins : (Tissus comestibles) 22 jours

Porcins : (Tissus comestibles) 13 jours

Ne pas utiliser chez la vache laitière dont le lait est destiné à la consommation humaine.

Ne pas utiliser chez les vaches et les génisses gravides productrices de lait destiné à la consommation humaine dans les 2 mois précédant le vêlage.

### **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

Groupe pharmacothérapeutique : Antibiotique de la famille des macrolides (classe des triamilides)

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 amines et c'est pourquoi cette classe de principes actifs est appelée « triamilides ».

Les macrolides / triamilides sont des antibiotiques qui ont une activité bactériostatique qui inhibe 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 (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Haemophilus somnus (Histophilus somni)* ainsi que *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae* et *Haemophilus parasuis*, les bactéries pathogènes qui sont le plus fréquemment rencontrées dans les pathologies respiratoires bovines et

porcines respectivement. Des études *in vitro* ont montré qu'en cas de *Mycoplasma bovis*, le CMI est élevé et sa valeur majoritairement > 64 µg/ml.

Des CMI augmentées ont été constatées *in vitro* pour certains isolats d'*Histophilus somni* et d'*Actinobacillus pleuropneumoniae*.

La tulathromycine est également efficace *in vitro* contre *Moraxella bovis*, l'agent pathogène généralement implique dans la kératoconjonctivite infectieuse bovine (KIB).

La résistance aux macrolides peut se développer par des mutations dans les gènes codant pour l'ARN ribosomal (ARNr) ou certaines protéines ribosomales ; la modification enzymatique (méthylation) de l'ARNr 23S entraîne en général une résistance croisée à d'autres macrolides, ainsi qu'aux lincosamides et aux streptogramines du groupe B (résistance MLS<sub>B</sub>). En outre, une résistance se développe par inactivation enzymatique ou par efflux des macrolides. La résistance MLS<sub>B</sub> peut être constitutive ou inductible. La résistance peut être chromosomique ou plasmidique et être transférable si elle est associée à des transposons ou à des plasmides.

En plus de ses propriétés antimicrobiennes, la tulathromycine 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 B<sub>4</sub> et CXCL-8 médiateurs pro-inflammatoires, ainsi que la production d'un médiateur lipidique, la lipoxine A<sub>4</sub>, qui a 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 corporel se caractérise par une absorption rapide et importante suivie d'une très large distribution et d'une lente élimination. La concentration plasmatique maximale (C<sub>max</sub>) est atteinte environ 30 minutes (T<sub>max</sub>) après l'administration et elle est d'environ 0.5 µg/ml. Les concentrations de tulathromycine sur l'homogénat de poumon sont nettement supérieures à celles observées dans le plasma.

Il existe des signes d'accumulation de tulathromycine dans les neutrophiles et dans les macrophages alvéolaires. Cependant, la concentration de la tulathromycine *in vivo* au site d'infection du poumon n'est pas connue. Les pics de concentrations sont suivis par une diminution lente de l'exposition systémique avec une demi-vie (T<sub>1/2</sub>) d'élimination de 90 heures dans le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible, de 40%.

Le volume de distribution à l'état d'équilibre (V<sub>ss</sub>), déterminé après administration intraveineuse, est de 11 litres/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 de poids corporel se caractérise par une absorption rapide et

importante suivie d'une très large distribution et d'une lente élimination. La concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ ) est atteinte environ 30 minutes ( $T_{max}$ ) après l'administration et elle est d'environ 0.6 µg/ml. Les concentrations de tulathromycine sur l'homogénat de poumon sont nettement supérieures à celles observées dans le plasma.

Il existe des signes d'accumulation de tulathromycine dans les neutrophiles et dans les macrophages alvéolaires. Cependant, la concentration de la tulathromycine in vivo au site d'infection du poumon n'est pas connue. Les pics de concentrations sont suivis par une diminution lente de l'exposition systémique avec une demi-vie ( $T_{1/2}$ ) d'élimination 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 litres/kg. La biodisponibilité de la tulathromycine après administration sous-cutanée chez les porcins est approximativement de 88%.

### **5.3 Propriétés environnementales**

Aucune information.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Acidum citricum anhydrium

Acidum hydrochloridum

Natrii hydroxidum

Propylenglyolum

3-mercapto-1,2-propandiolum

Aqua ad iniectabilia

### **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.

Le produit ne doit pas être utilisé au-delà de la date de péremption imprimée sur l'emballage avec la mention « Exp. ».

Doit être utilisé dans les 28 jours qui suivent l'ouverture.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver en dessous de 30°C.

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

**6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Boîte en carton avec un flacon perforé et bouchon en caoutchouc d'une solution de 50 ml.

**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**

Zoetis Schweiz GmbH  
Rue de la Jeunesse 2  
2800 Delémont

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

Swissmedic 57'173 004 Tulathromycinum 100 mg / ml flacon perforé de 50 ml.  
Catégorie de remise A: remise sur ordonnance vétérinaire non renouvelable

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

Date de première autorisation : 12.04.2005  
Date du dernier renouvellement : 06.11.2019

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

15.06.2020

**INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Ne pas distribuer en stock.