



## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tulissin 100 mg/ml ad us. vet., solution injectable pour bovins et porcins

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### Substance active:

1 ml de la solution injectable contient 100 mg de Tulathromycinum

### Excipient:

Monothioglycerolum 5 mg/ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution claire, incolore à légèrement colorée.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Bovins et porcins.

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

#### Bovins:

Pour le traitement et la métaphylaxie des pathologies respiratoires bovines due à *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* sensibles à la tulathromycine.

En outre, le traitement à la tulathromycine réduit les symptômes cliniques de la pneumonie du veau avec une implication avérée de *Mycoplasma bovis*. Cependant, des études cliniques ont montré que l'agent pathogène n'est pas éliminé des troupeaux où les animaux ont été traités. La présence de la pathologie dans le troupeau doit être établie avant de mettre en place le traitement métaphylactique. Pour le traitement de la kératoconjonctivite infectieuse bovine (KCIB) avec participation de *Moraxella bovis*.

#### Porcins:

Pour le traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires porcines (PRP) due 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. Tulissin 100 mg/ml ad us. vet. ne doit être utilisé que si l'on s'attend à ce que les animaux *cliniquement encore sains* développent la maladie dans les 2-3 jours suivants.

### **4.3 Contre-indications**

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

Ne pas utiliser simultanément avec d'autres macrolides ou lincosamides (voir rubrique 4.8).

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

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

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

Aucune.

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

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

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur la réalisation d'antibiogrammes.

Ne pas administrer simultanément avec d'autres antibactériens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

#### 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. En cas de contact accidentel, nettoyez immédiatement la zone touchée avec de l'eau et du savon. Se laver les mains après usage. En cas d'injection accidentelle à l'homme, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

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

L'administration sous-cutanée de Tulissin 100 mg/ml ad us. vet. chez les bovins provoque fréquemment une douleur transitoire 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 vous remarquez d'autres effets secondaires, veuillez en informer votre vétérinaire.

#### **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'effets tératogène, fœtotoxique ou maternotoxique. L'innocuité de la tulathromycine pendant la gestation et la lactation n'a pas été démontrée chez les bovins et les porcins. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du bénéfice/risque établie par le vétérinaire.

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

Ne pas administrer simultanément avec d'autres antibactériens ayant un mode d'action similaire, tels que d'autres macrolides ou les lincosamides.

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

##### Bovins (thérapie et métaphylaxie):

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

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 (thérapie et métaphylaxie):

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

Injection unique par voie intramusculaire dans la nuque (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.

##### Note pour la bonne application:

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 seringue séparée ou un pistolet injecteur afin de limiter le nombre d'effractions du bouchon en caoutchouc.

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

Chez les bovins, après l'administration de trois, cinq et dix fois la dose recommandée, en conjonction avec des réactions locales au site d'injection, on a observé une agitation temporaire, un tremblement de la tête, un trépignement des membres et un arrêt de courte durée de la prise d'aliments.

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 thérapeutique, 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 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 ou les génisses gravides productrices de lait destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédents le vêlage.

### **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

Groupe pharmacothérapeutique: antibiotiques 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 / triamilides 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 (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Haemophilus somnus (Histophilus somni)* et *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae* et *Haemophilus parasuis*, les bactéries pathogènes le plus fréquemment rencontrées dans les pathologies respiratoires bovines et porcines respectivement. Des études *in vitro* ont montré que chez *Mycoplasma bovis*, la concentration minimale inhibitrice (CMI) est élevée et est généralement > 64 µg/ml. Des valeurs élevées de CMI ont été détectées *in vitro* dans certains isolats d'*Histophilus somni* et d'*Actinobacillus pleuropneumoniae*. La tulathromycine a aussi une activité *in vitro* contre *Moraxella bovis*, qui est le pathogène bactérien le plus fréquemment associé à la kératoconjonctivite infectieuse bovine (KCIB).

La résistance aux macrolides peut se développer suite à des mutations dans les gènes codant pour l'ARN ribosomal (ARNr) ou certaines protéines ribosomales. La modification enzymatique (méthylation) du site cible de l'ARNr 23S, donne généralement des résistances croisées avec les lincosamides ainsi que les streptogramines du groupe B (résistance MLS<sub>B</sub>). En outre, une résistance se développe par inactivation enzymatique ou par dégradation des macrolides. La résistance MLS<sub>B</sub> peut être constitutive ou induite. La résistance peut être chromosomique ou plasmidique et être transférable par des transposons ou des plasmides. En plus de ses propriétés antimicrobiennes, la tulathromycine présente des effets immunomodulateurs et anti-inflammatoires dans des études expérimentales. Dans les cellules polymorphonucléaires (PMN; neutrophiles) des bovins et des porcs, la tulathromycine favorise l'apoptose (mort cellulaire programmée) et l'élimination des cellules apoptotiques par les macrophages. Il réduit la production des médiateurs pro-inflammatoires leucotriène B4 et CXCL-8 et induit la production du lipide anti-inflammatoire et favorisant la dissolution Lipoxine A4.

## 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<sub>max</sub>) est d'environ 0,5 µg/ml et est atteinte environ 30 minutes après l'administration (T<sub>max</sub>). La concentration de tulathromycine dans les poumons est considérablement plus élevée que dans le plasma. Certains indices suggèrent que la tulathromycine s'accumule dans les neutrophiles et 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 disponibilité systémique avec une demi-vie (t<sub>1/2</sub>) d'élimination apparente de 90 heures dans le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques de 40 % est faible. Le volume de distribution à l'équilibre (V<sub>SS</sub>) déterminé après administration intraveineuse est de 11 litre/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 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. Les pics de concentrations sont suivis par une diminution lente de disponibilité 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 litre/kg. La biodisponibilité de la tulathromycine après administration intramusculaire chez les porcins est approximativement de 88 %.

### **5.3 Propriétés environnementales**

Pas de données disponibles.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Monothioglycerolum

Propylenglycolum

Acidum citricum

Acidum hydrochloricum (pour l'ajustement de la valeur du pH)

Natrii hydroxidum (pour l'ajustement de la valeur du pH)

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

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**

Récipient: Type I - bouteille en verre avec un bouchon revêtu de fluoropolymère et une bague en aluminium

Emballage: Boîte pliante contenant une bouteille chacune.

Formats de bouteilles: 20 ml, 50 ml et 100 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**

Virbac (Switzerland) AG, 8152 Opfikon

Domicile: Europastrasse 15, 8152 Glattbrugg

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

Swissmedic 67'441 001 20 ml

Swissmedic 67'441 002 50 ml

Swissmedic 67'441 003 100 ml

Catégorie de remise A: remise sur ordonnance vétérinaire non renouvelable

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

Date de première autorisation: 14.07.2020

### **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

06.12.2019

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

Ne pas le donner en stock.