

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution injectable contient:

Substance active:

Tulathromycine 100 mg

Excipient:

Monothioglycérol 5 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable. Solution claire, incolore à légèrement jaune.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovins et porcins

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

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. Lydaxx 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

Aucune.

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.

Ne pas administrer en même temps que des antibiotiques qui ont un mécanisme d'action similaire, par exemple d'autres macrolides ou 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 immédiatement et 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'auto-injection accidentelle, consulter un médecin immédiatement et lui montrer la notice ou l'étiquette.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

L'administration sous-cutanée de Lydaxx 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

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

Pour injection unique par voie sous-cutanée.

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

Pour le traitement de bovins pesant plus de 300 kg de poids vif, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 7,5 ml au même site d'injection.

Porcins (traitement et métaphylaxie):

Une injection unique par voie intramusculaire dans le cou (base de l'oreille).

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

Pour le traitement de porcins pesant plus de 100 kg de poids vif, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 2,5 ml au même site d'injection.

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 une seringue automatique afin de limiter le nombre de ponctions du bouchon en caoutchouc.

Le bouchon peut être ponctionné sans risque jusqu'à 30 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 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 à usage systémique de la famille des macrolides; tulathromycine

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 d'autres macrolides par sa longue durée d'activité qui est en partie due à ses 3 groupes aminés 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 impliqué 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_B). En outre, une résistance se développe par inactivation enzymatique ou par efflux des macrolides. La résistance MLS_B peut être constitutive ou inductible. La résistance peut être chromosomique ou plasmidique et être transférable si elle est associée à des transposons 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 B4 et CXCL-8 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 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 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 0.5 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 ($T_{1/2}$) 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_{ss}), détermine 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 vif 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

Pas de données disponibles

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Monothioglycérol

Propylène Glycol

Acide citrique

Acide hydrochlorique dilué (pour ajustement du pH)

Hydroxyde de sodium dilué (pour ajustement du pH)

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 24 mois

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

Conditionnement primaire: flacon en verre avec un bouchon en caoutchouc et un capuchon en aluminium.

Emballages: boîte avec un flacon.

Tailles de bouteilles: 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

Vetoquinol AG

Freiburgstrasse 255

3018 Berne

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

Swissmedic 67821 001 50 ml

Swissmedic 67821 002 100 ml

Catégorie de remise A: remise sur ordonnance vétérinaire non renouvelable

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

Date de première autorisation: 11.05.2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

14.12.2020

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Ne pas remettre à titre de stocks.