

**ANNEXE I**  
**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ZUPREVO 40 mg/ml solution injectable pour porcins

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml contient :

### Principe actif :

Tildipirosine 40 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution claire de couleur jaunâtre.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Porcins.

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

Traitement et métaphylaxie des maladies respiratoires porcines (MRP) associées à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* et *Haemophilus parasuis* sensibles à la tildipirosine.

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

### 4.3 Contre-indications

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

Ne pas administrer par voie intraveineuse.

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

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

En conformité avec les principes d'utilisation responsable, l'utilisation métaphylactique de Zuprevo n'est indiquée que dans le cas de graves épidémies de MRP dues aux agents pathogènes indiqués. La métaphylaxie implique que les animaux cliniquement sains, en contact avec des animaux malades, soient traités avec le médicament vétérinaire au même moment que les animaux cliniquement malades, afin de réduire le risque de développement de signes cliniques.

L'efficacité de l'utilisation métaphylactique de Zuprevo a été démontrée dans une étude terrain contrôlée multi-centrique en comparaison avec un placebo, lorsque l'épidémie de la maladie clinique a été confirmée (à savoir, des animaux qui, dans au moins 30 % des cases, partageant le même espace, ont montré des signes cliniques de MRP, incluant au moins 10 % d'animaux par case en un jour ; ou 20 % dans les 2 jours ou 30 % dans les 3 jours). Suite à l'utilisation métaphylactique, environ 86 %

des animaux en bonne santé sont demeurés indemnes de signes cliniques de la maladie (par rapport à environ 65 % des animaux dans le groupe témoin non traité).

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

##### Précautions particulières d'emploi chez les animaux

L'utilisation du médicament doit être basée, autant que possible, sur des tests de sensibilité et prendre en compte les recommandations officielles nationales et régionales concernant l'antibiothérapie. Administration par voie intramusculaire stricte. Il faudra veiller particulièrement à utiliser le site d'injection approprié, ainsi qu'une aiguille de taille et de longueur appropriées (adaptée à la taille et au poids de l'animal), selon les bonnes pratiques vétérinaires.

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

Des études toxicologiques effectuées chez les animaux de laboratoire ayant montré des effets sur le système cardiovasculaire après administration intramusculaire de tildipirosine, une attention particulière est recommandée afin d'éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

Ne pas administrer à l'aide de seringues automatiques dépourvues d'un système de protection complémentaire.

La tildipirosine peut entraîner une sensibilisation par contact cutané. En cas d'exposition cutanée accidentelle, nettoyer immédiatement avec de l'eau et du savon. En cas d'exposition oculaire accidentelle, rincer immédiatement avec de l'eau propre.

Se laver les mains après usage.

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

Dans de très rares cas, des réactions individuelles de choc potentiellement mortelles peuvent survenir. Dans de très rares cas, une léthargie transitoire a été observée chez les porcelets.

Lors des études d'innocuité menées chez l'espèce cible, l'administration de la dose maximale d'injection recommandée (5 ml) a provoqué très fréquemment de légers oedèmes au site d'injection, non douloureux à la palpation. Les oedèmes ont persisté jusqu'à 3 jours. Les réactions anatomopathologiques au site d'injection ont disparu complètement dans les 21 jours. Lors des essais cliniques, des douleurs à l'injection et des oedèmes au site d'injection, ont pu être observés très communément chez les porcs traités. Ces oedèmes ont disparu dans les 1 à 6 jours.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- Très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement)
- Fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- Peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1.000)
- Rare (entre 1 et 10 animaux sur 10.000)
- Très rare (moins d'un animal sur 10.000, y compris les cas isolés).

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

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gravidité ou de lactation. Toutefois, les études de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets sélectifs sur le développement ou la reproduction.

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

#### 4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Il existe une résistance croisée avec d'autres macrolides. Par conséquent, le produit ne doit pas être administré avec d'autres antibactériens ayant un mode d'action similaire, tels que les autres macrolides ou les lincosamides.

#### 4.9 Posologie et voie d'administration

Voie intramusculaire.

4 mg de tildipirosine par kg de poids vif (soit 1 ml pour 10 kg de poids vif), une seule fois.

Le volume administré ne doit pas excéder 5 ml par site d'injection.

Le site d'injection recommandé se situe juste derrière l'oreille, au point le plus haut de la base de l'oreille, à la frontière entre la zone glabre et la peau pourvue de poils.

L'injection doit être effectuée à l'horizontale et selon un angle de 90° par rapport à l'axe du corps.

##### Taille et diamètre de l'aiguille recommandés par stade de production

	Longueur de l'aiguille (cm)	Diamètre de l'aiguille (mm)
Porcelet, nouveau-né	1.0	1.2
Porcelet, 3-4 semaines	1.5 – 2.0	1.4
Porc en croissance	2.0 – 2.5	1.5
Porc en fin de croissance	3.5	1.6
Porc en fin d'engraissement/truies/verrats	4.0	2.0

Le bouchon caoutchouc du flacon peut être perforé jusqu'à 20 fois sans risque. Au-delà, l'utilisation d'une seringue multi-doses est recommandée.

Pour assurer l'administration d'une dose correcte, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter un sous-dosage.

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.

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

Chez les porcelets, suite à l'administration par voie intramusculaire de la tildipirosine (à 3 reprises à 4 jours d'intervalle) à des doses de 8, 12 et 20 mg par kg de poids vif (PV) (2, 3 et 5 fois la dose recommandée), de légers signes transitoires de dépression ont été observés chez un porcelet de chacun des groupes à 8 et 12 mg par kg de poids vif, ainsi que chez 2 porcelets du groupe à 20 mg par kg de poids vif, après la première ou la seconde injection.

Des tremblements musculaires aux pattes de derrière ont été observés après le premier traitement chez un porc de chacun des groupes à 12 et 20 mg par kg de poids vif.

A la dose de 20 mg par kg de poids vif, un des 8 animaux a présenté des tremblements corporels transitoires avec incapacité à se tenir debout après la première administration ainsi qu'une instabilité transitoire sur ses pattes après la troisième administration. Un autre animal a présenté un choc en relation avec le traitement après la première administration et a dû être euthanasié pour éviter une souffrance animale. De la mortalité a été observée à des doses de 25 mg par kg de poids vif et plus.

#### 4.11 Temps d'attente

Viande et abats : 9 jours

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : antibactériens pour usage systémique, macrolides.  
Code ATCvet : QJ01FA96.

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La tildipirosine est un antibiotique de la classe des macrolides semi-synthétique à 16 atomes. Les trois groupes aminés situés sur l'anneau lactone confèrent un caractère tri-basique à la molécule. Le produit a une longue durée d'action ; toutefois, la durée exacte de l'effet clinique après une seule injection n'est pas connue.

Les macrolides en général ont une activité bactériostatique mais aussi bactéricide sur certains pathogènes. Ils inhibent la biosynthèse des protéines essentielles grâce à leur liaison sélective à l'ARN du ribosome bactérien et en empêchant l'élongation de la chaîne peptidique. Ils ont généralement un effet temps-dépendant.

Le spectre de l'activité antibactérienne de la tildipirosine comprend :

*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* et *Haemophilus parasuis*, qui sont les agents pathogènes les plus souvent associés à la maladie respiratoire porcine (MRP).

*In vitro*, la tildipirosine a un effet bactériostatique sur *Pasteurella multocida* et *B. bronchiseptica*, et bactéricide sur *A. pleuropneumoniae* et *H. parasuis*.

Les Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) issues des pathogènes cibles (distribution type sauvage) sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Espèces	Gamme (µg/ml)	CMI <sub>50</sub> (µg/ml)	CMI <sub>90</sub> (µg/ml)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (n=50)	2-16	2	4
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (n=50)	0.5-8	2	2
<i>Pasteurella multocida</i> (n=50)	0.125-2	0.5	1
<i>Haemophilus parasuis</i> (n=50)	0.032-4	1	2

Les valeurs critiques (breakpoints) suivantes pour la tildipirosine ont été établies pour la maladie respiratoire porcine (conformément à la ligne directrice du CLSI VET02 A3) :

Espèces	Contenu disque	Diamètre de zone (mm)			Breakpoint CMI (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
<i>A. pleuropneumoniae</i>	60 µg	--	--	--	16	--	--
<i>P. multocida</i>		≥ 19	--	--	4	--	--
<i>B. bronchiseptica</i>		≥ 18	--	--	8	--	--

S : sensible ; I : intermédiaire ; R : résistant

La résistance aux macrolides résulte généralement de trois mécanismes : (1) altération du site cible du ribosome (méthylation), souvent nommée résistance aux MLS<sub>B</sub> étant donné qu'elle affecte les macrolides, les lincosamides et les streptogramines de groupe B, (2) l'utilisation du mécanisme d'efflux actif, (3) la production d'enzymes inactivantes. En général, il faut s'attendre à une résistance croisée entre la tildipirosine et les autres macrolides, les lincosamides ou les streptogramines.

Des données ont été recueillies sur les bactéries zoonotiques et les commensaux. Les CMI pour *Salmonella* se situaient entre 4 et 16 µg/ml, et toutes les souches enregistrées étaient de type sauvage. Pour *E. coli*, *Campylobacter* et *Enterococci* (CMI entre 1 et > 64 µg/ml), les deux phénotypes, sauvage et non sauvage, ont été enregistrés.

## **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

Chez les porcs, la tildipirosine administrée par voie intramusculaire à une dose unique de 4 mg/kg de poids vif, a été rapidement absorbée avec un pic de concentration plasmatique de 0.9 µg/ml atteint en 23 minutes ( $T_{max}$ ).

Les macrolides se caractérisent par leur large distribution dans les tissus.

L'accumulation au site d'infection du tractus respiratoire est démontrée par une concentration de la tildipirosine bien plus élevée et durable dans les poumons et le fluide bronchique (recueillis post mortem) que dans le plasma sanguin. La demi-vie moyenne d'élimination est de 4,4 jours.

*In vitro*, la liaison de la tildipirosine aux protéines plasmatiques porcines est limitée approximativement à 30 %. Chez les porcs, il est admis que le métabolisme de la tildipirosine s'opère par réduction et conjugaison sulfate suivies d'une hydratation (ou ouverture de l'anneau), par déméthylation, par di-hydroxylation et par conjugaison S-cystéine et S-glutathione.

Sur une période de 14 jours, l'excrétion totale moyenne de la dose complète administrée était d'environ 17 % dans les urines et 57 % dans les fèces.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Acide citrique monohydraté  
Propylène glycol  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

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 : 2 ans.  
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

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

Ne pas conserver à une température supérieure à 25°C.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacon verre type I, bouchon caoutchouc chlorobutyle et capsule en aluminium.  
Boîte contenant 1 flacon de 20 ml, 50 ml, 100 ml ou 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 des 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**

Intervet International B.V.  
Wim de Körverstraat 35  
5831 AN Boxmeer  
Pays-Bas

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

EU/2/11/124/001-004

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

Date de première autorisation : 6 mai 2011.  
Date du dernier renouvellement :

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

Sans objet.

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ZUPREVO 180 mg/ml solution injectable pour bovins

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml contient :

### Principe actif :

Tildipirosine 180 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution claire de couleur jaunâtre.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Bovins.

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

Traitement et prévention des maladies respiratoires bovines (MRB) associées à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* sensibles à la tildipirosine.

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

### 4.3 Contre-indications

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

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

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

Aucune.

### 4.5 Précautions particulières d'emploi

#### Précautions particulières d'emploi chez les animaux

L'utilisation du médicament doit être basée, autant que possible, sur des tests de sensibilité et prendre en compte les recommandations officielles nationales et régionales concernant l'antibiothérapie.

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



La tildipirosine peut entraîner une sensibilisation par contact cutané. En cas d'exposition cutanée accidentelle, nettoyer immédiatement avec de l'eau et du savon. En cas d'exposition oculaire accidentelle, rincer immédiatement avec de l'eau propre.  
Se laver les mains après usage.

Des études toxicologiques effectuées chez les animaux de laboratoire ayant montré des effets sur le système cardiovasculaire après administration intramusculaire de tildipirosine, une attention particulière est recommandée afin d'éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

Ne pas administrer à l'aide de seringues automatiques dépourvues d'un système de protection complémentaire.

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

Dans de très rares cas, des réactions anaphylactiques potentiellement mortelles peuvent survenir.

Des douleurs à l'injection et des oedèmes au site d'injection ont pu être observés très communément chez les animaux traités. L'administration de la dose maximale d'injection recommandée de 10 ml a provoqué des oedèmes au site d'injection pouvant être accompagnés de douleur à la palpation pendant environ une journée chez certains animaux. Les oedèmes sont transitoires et disparaissent habituellement dans les 7 à 16 jours ; chez certains animaux, les oedèmes ont persisté pendant 21 jours.

Les réactions anatomopathologiques au site d'injection ont été en grande partie résolues dans les 35 jours.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- Très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement)
- Fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- Peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1.000)
- Rare (entre 1 et 10 animaux sur 10.000)
- Très rare (moins d'un animal sur 10.000, y compris les cas isolés).

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

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gravidité ou de lactation. Toutefois, les études de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets sélectifs sur le développement ou la reproduction. L'utilisation ne doit se faire qu'après une évaluation bénéfice-risque par le vétérinaire.

#### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres**

Une résistance croisée se produit avec d'autres macrolides. Par conséquent, le produit ne doit pas être administré avec d'autres antibactériens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

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

Voie sous-cutanée.

4 mg de tildipirosine par kg de poids vif (soit 1 ml pour 45 kg de poids vif), une seule fois.  
Pour le traitement de bovins de plus de 450 kg de poids vif, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 10 ml au même site d'injection.

Le bouchon caoutchouc du flacon peut être perforé jusqu'à 20 fois sans risque. Au-delà, l'utilisation d'une seringue multi-doses est recommandée.

Pour assurer l'administration d'une dose correcte, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter un sous-dosage.

Il est recommandé de traiter les animaux en phase précoce de maladie et d'évaluer la réponse au traitement dans les 2 à 3 jours suivant l'injection. Si les signes cliniques de pathologie respiratoire persistent ou augmentent, le traitement doit être changé en utilisant un autre antibiotique et poursuivi jusqu'à ce que les signes cliniques disparaissent.

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

Chez les veaux, l'administration par voie sous-cutanée d'une dose unique 10 fois supérieure à la dose recommandée (40 mg par kg de poids vif) et l'administration répétée par voie sous-cutanée de tildipirosine (à trois reprises avec des intervalles de 7 jours) à 4, 12 et 20 mg/kg (1, 3 et 5 fois la dose clinique recommandée) ont été bien tolérées, hormis des signes cliniques transitoires attribués à l'inconfort du site d'injection et des oedèmes douloureux au site d'injection chez quelques animaux.

#### 4.11 Temps d'attente

Viande et abats : 47 jours

Ne pas utiliser chez les animaux en lactation producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Ne pas utiliser chez les animaux gravides producteurs de lait destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la mise bas.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : antibactériens pour usage systémique, macrolides.

Code ATCvet : QJ01FA96.

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La tildipirosine est un antibiotique de la classe des macrolides semi-synthétique à 16 atomes. Les trois groupes aminés situés sur l'anneau lactone confèrent un caractère tri-basique à la molécule. Le produit a une longue durée d'action ; toutefois, la durée exacte de l'effet clinique après une seule injection n'est pas connue.

Les macrolides en général ont une activité bactériostatique mais aussi bactéricide sur certains pathogènes. Ils inhibent la biosynthèse des protéines essentielles grâce à leur liaison sélective à l'ARN du ribosome bactérien et en empêchant l'élongation de la chaîne peptidique. Ils ont généralement un effet temps-dépendant.

Le spectre de l'activité antibactérienne de la tildipirosine comprend :

*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* qui sont les agents pathogènes les plus souvent associés à la maladie respiratoire bovine (MRB). *In vitro*, la tildipirosine a un effet bactéricide sur *M. haemolytica* et *H. somni*, et bactériostatique sur *P. multocida*.

Les Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) issues des pathogènes cibles (distribution type sauvage) sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Espèces	Gamme (µg/ml)	CMI <sub>50</sub> (µg/ml)	CMI <sub>90</sub> (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=50)	0.125-> 64	0.5	1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=50)	0.125-2	0.5	0.5
<i>Histophilus somni</i> (n=50)	0.5-4	2	4

Les valeurs critiques (breakpoints) suivantes pour la tildipirosine ont été établies pour la maladie respiratoire bovine (conformément à la ligne directrice du CLSI VET02 A3) :

Espèces	Contenu disque	Diamètre de zone (mm)			Breakpoint CMI (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
Maladie respiratoire bovine	60 µg						
<i>M. haemolytica</i>		≥ 20	17-19	≤ 16	4	8	16
<i>P. multocida</i>		≥ 21	18-20	≤ 17	8	16	32
<i>H. somni</i>		≥ 17	14-16	≤ 13	8	16	32

S : sensible ; I : intermédiaire ; R : résistant

La résistance aux macrolides résulte généralement de trois mécanismes : (1) altération du site cible du ribosome (méthylation), souvent nommée résistance aux MLS<sub>B</sub> étant donné qu'elle affecte les macrolides, les lincosamides et les streptogramines de groupe B, (2) l'utilisation du mécanisme d'efflux actif, (3) la production d'enzymes inactivantes. En général, il faut s'attendre à une résistance croisée entre la tildipirosine et les autres macrolides, les lincosamides ou les streptogramines.

Des données ont été recueillies sur les bactéries zoonotiques et les commensaux. Les CMI pour *Salmonella* se situaient entre 4 et 16 µg/ml, et toutes les souches enregistrées étaient de type sauvage. Pour *E. coli*, *Campylobacter* et *Enterococci* (CMI entre 1 et > 64 µg/ml), les deux phénotypes, sauvage et non sauvage, ont été enregistrés.

## 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Chez les bovins, la tildipirosine administrée par voie intramusculaire à une dose unique de 4 mg/kg de poids vif, a été rapidement absorbée avec un pic de concentration plasmatique de 0.7 µg/ml atteint en 23 minutes (T<sub>max</sub>) et une importante biodisponibilité absolue (78,9 %).

Les macrolides se caractérisent par leur large distribution dans les tissus.

L'accumulation au site d'infection du tractus respiratoire est démontrée par une concentration de la tildipirosine bien plus élevée et durable dans les poumons et le fluide bronchique que dans le plasma sanguin. La demi-vie moyenne d'élimination est approximativement de 9 jours.

*In vitro*, la liaison de la tildipirosine aux protéines plasmatiques et aux protéines du fluide bronchique bovines est limitée approximativement à 30 %.

Chez les bovins, il est admis que le métabolisme de la tildipirosine s'opère par clivage du groupement mycamino, par réduction et conjugaison sulfate suivies d'une hydratation (ou ouverture de l'anneau), par déméthylation, par mono- ou di-hydroxylation suivie d'une hydratation et par conjugaison S-cystéine et S-glutathione.

Sur une période de 14 jours, l'excrétion totale moyenne de la dose complète administrée était d'environ 24 % dans les urines et 40 % dans les fèces.

## 6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Acide citrique monohydraté

Propylène glycol

Eau pour préparations injectables

### 6.2 Incompatibilités

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 : 2 ans

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours

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

Ne pas conserver à une température supérieure à 25°C.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacon verre type I, bouchon caoutchouc chlorobutyle et capsule en aluminium.

Boîte contenant 1 flacon de 20 ml, 50 ml, 100 ml ou 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 des 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**

Intervet International B.V.

Wim de Körverstraat 35

5831 AN Boxmeer

Pays-Bas

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

EU/2/11/124/005-008

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

Date de première autorisation : 6 mai 2011.

Date du dernier renouvellement :

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

Sans objet.