

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

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.

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'innocuité n'a pas été établie chez les porcelets de moins de 4 semaines. L'utilisation chez les jeunes porcelets ne doit se faire qu'après une évaluation bénéfice/risque par le vétérinaire.

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.

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)

Lors des études d'innocuité menées chez l'espèce cible, l'administration de la dose maximale d'injection recommandée (5 ml) a provoqué occasionnellement 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.

Lors des essais cliniques, le traitement a provoqué des symptômes de choc chez 2 des 1048 animaux traités. Ces symptômes ont disparu rapidement chez l'un de ces animaux, mais ont entraîné la mort de l'autre animal.

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. Ne pas administrer simultanément 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 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 s'assurer d'un dosage correct, 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 (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 : 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 données de CMI issues des pathogènes cibles (distribution type sauvage) sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Espèces	Gamme (µg/ml)	CMI ₅₀ (µg/ml)	CMI ₉₀ (µg/ml)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (n=100)	2-16	8	8
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (n=87)	0.5-8	2	4
<i>Pasteurella multocida</i> (n=99)	0.125-2	0.5	1
<i>Haemophilus parasuis</i> (n=63)	0.032-4	0.5	1

La résistance aux macrolides résulte généralement de trois mécanismes : (1) altération du site cible du ribosome (méthylation), souvent nommée résistance aux MLS_B 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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

{JJ/MM/AAAA}

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <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 tous les 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.

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)

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.

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 bénéfique/risque par le vétérinaire.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Une résistance croisée se produit avec d'autres macrolides. Ne pas administrer simultanément 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 s'assurer d'un dosage correct, 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 : 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 données de CMI issues des pathogènes cibles (distribution type sauvage) sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Espèces	Gamme (µg/ml)	CMI ₅₀ (µg/ml)	CMI ₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=88)	0.125-2	0.5	1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=105)	0.125-2	0.5	1
<i>Histophilus somni</i> (n=63)	0.5-8	2	4

La résistance aux macrolides résulte généralement de trois mécanismes : (1) altération du site cible du ribosome (méthylation), souvent nommée résistance aux MLS_B 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_{max}) 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 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 mycaminose, 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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

{JJ/MM/AAAA}

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

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

Sans objet.

ANNEXE II

- A. TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ, Y COMPRIS LES RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE**
- D. MENTION SUR LES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**

A. TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du(es) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Intervet International GmbH
Feldstrasse 1a
85716 Unterschleissheim
Allemagne

B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ, Y COMPRIS LES RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

C. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE

Sans objet.

D. MENTION SUR LES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS

La substance active du médicament vétérinaire *ZUPREVO* est une substance autorisée listée dans le tableau 1 de l'annexe du Règlement de la Commission (UE) n°37/2010 :

Substance pharmacologiquement active	Résidu marqueur	Espèces animales	LMR	Denrées cibles	Autres dispositions	Classification thérapeutique
Tildipirosine	Tildipirosine	Porcins	1200 µg/kg 800 µg/kg 5000 µg/kg 10000 µg/kg	Muscle Peau+graisse Foie Reins	La LMR pour les muscles ne s'applique pas au site d'injection où les niveaux de résidus ne doivent pas excéder 7500 µg/kg. Date d'expiration pour LMRs temporaires : 1 ^{er} Janvier 2012.	Macrolide

Substance pharmacologiquement active	Résidu marqueur	Espèces animales	LMR	Denrées cibles	Autres dispositions	Classification thérapeutique
Tildipirosine	Tildipirosine	Bovins	400 µg/kg 200 µg/kg 2000 µg/kg 3000 µg/kg	Muscle Graisse Foie Reins	Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine. La LMR pour les muscles ne s'applique pas au site d'injection où les niveaux de résidus ne doivent pas excéder 11500 µg/kg. Date d'expiration pour LMRs temporaires : 1 ^{er} Janvier 2012.	Macrolide

Les excipients listés dans la rubrique 6.1 du RCP sont soit des substances autorisées pour lesquelles le tableau 1 de l'annexe du règlement de la Commission (UE)n°37/2010 indique qu'il n'y a pas de LMR requise, soit des substances hors du champ d'application du règlement CE n°470/2009 pour leur utilisation dans ce médicament.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Porcs
Boîte carton

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ZUPREVO 40 mg/ml solution injectable pour porcins
Tildipirosine

2. LISTE DU (DES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

Tildipirosine 40 mg/ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Porcins.

6. INDICATION(S)

Traitement des maladies respiratoires porcines (MRP).

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

4 mg de tildipirosine par kg de poids vif.
Consulter la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Viande et abats : 9 jours.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

L'auto-injection accidentelle peut être dangereuse. Ne pas administrer à l'aide de seringues automatiques dépourvues d'un système de protection complémentaire.

Consulter la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

Après ouverture, utiliser avant 28 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Élimination : consulter la notice.

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, le cas échéant

À usage vétérinaire - à ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA PORTÉE ET DE LA VUE DES ENFANTS »

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

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

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

EU/0/00/000/000-000

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot :

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Bovins
Boîte carton

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ZUPREVO 180 mg/ml solution injectable pour bovins
Tildipirosine

2. LISTE DU (DES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

Tildipirosine 180 mg/ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Bovins.

6. INDICATION(S)

Traitement et prévention des maladies respiratoires bovines (MRB).

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie S.C.
4 mg de tildipirosine par kg de poids vif.
Consulter la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Viande et abats : 47 jours.
Ne pas utiliser chez les animaux en lactation producteurs de lait destiné à la consommation humaine.
Consulter la notice avant utilisation.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

L'auto-injection accidentelle peut être dangereuse. Ne pas administrer à l'aide de seringues automatiques dépourvues d'un système de protection complémentaire.

Consulter la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

Après ouverture, utiliser avant 28 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Élimination : consulter la notice.

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, le cas échéant

À usage vétérinaire - à ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA PORTÉE ET DE LA VUE DES ENFANTS »

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

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

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

EU/0/00/000/000-000

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Porcs

Etiquette (20 ml, 50 ml)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ZUPREVO 40 mg/ml solution injectable pour porcins
Tildipirosine

2. QUANTITÉ DE(S) PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Tildipirosine 40 mg/ml

3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

20 ml
50 ml

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie I.M.

5. TEMPS D'ATTENTE

Viande et abats : 9 jours

6. NUMÉRO DU LOT

Lot :

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP :
Après ouverture, utiliser avant ...

8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»

À usage vétérinaire.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Porcs

Etiquette (100 ml, 250 ml)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ZUPREVO 40 mg/ml solution injectable pour porcins

Tildipirosine

2. LISTE DU (DES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

Tildipirosine 40 mg/ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

100 ml

250 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Porcins.

6. INDICATION(S)

Traitement des maladies respiratoires porcines (MRP).

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie I.M.

Consulter la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Viande et abats : 9 jours.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

L'auto-injection accidentelle peut être dangereuse – voir la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

Après ouverture, utiliser avant ...

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Élimination : consulter la notice.

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, le cas échéant

À usage vétérinaire - à ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA PORTÉE ET DE LA VUE DES ENFANTS »

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

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

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

EU/0/00/000/000

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

Bovins

Etiquette (20 ml, 50 ml)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ZUPREVO 180 mg/ml solution injectable pour bovins
Tildipirosine

2. QUANTITÉ DE(S) PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Tildipirosine 180 mg/ml

3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

20 ml

50 ml

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie S.C.

5. TEMPS D'ATTENTE

Viande et abats : 47 jours
Consulter la notice.

6. NUMÉRO DU LOT

Lot :

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP :
Après ouverture, utiliser avant ...

8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»

À usage vétérinaire.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

Bovins

Etiquette (100 ml, 250 ml)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ZUPREVO 180 mg/ml solution injectable pour bovins

Tildipirosine

2. LISTE DU (DES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

Tildipirosine 180 mg/ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

100 ml

250 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Bovins.

6. INDICATION(S)

Traitement et prévention des maladies respiratoires bovines (MRB).

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie S.C.

Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Viande et abats : 47 jours.

Consulter la notice.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

L'auto-injection accidentelle peut être dangereuse – voir la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

Après ouverture, utiliser avant ...

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Élimination : consulter la notice.

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, le cas échéant

À usage vétérinaire - à ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA PORTÉE ET DE LA VUE DES ENFANTS »

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

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

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

EU/0/00/000/000

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot :

B. NOTICE

NOTICE

ZUPREVO 40 mg/ml solution injectable pour porcins

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

Fabricant responsable de la libération des lots :

Intervet International GmbH
Feldstrasse 1a
85716 Unterschleissheim
Allemagne

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ZUPREVO 40 mg/ml solution injectable pour porcins
Tildipirosine

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

Le médicament vétérinaire est une solution injectable claire de couleur jaunâtre contenant 40 mg/ml de tildipirosine.

4. INDICATION(S)

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

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux macrolides, à l'acide citrique monohydraté ou au propylène glycol.
Ne pas administrer par voie intraveineuse.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Lors des essais cliniques, des oedèmes au site d'injection, accompagnés de douleur à l'injection, ont pu être observés très communément chez les porcs traités. Ces oedèmes ont disparu dans les 1 à 6 jours.

Suite à l'administration de la dose maximale d'injection recommandée de 5 ml, les réactions au site d'injection ont disparu complètement dans les 21 jours.

Lors des essais cliniques, le traitement a provoqué des symptômes de choc chez 2 des 1.048 animaux traités. Ces symptômes ont disparu rapidement chez l'un de ces deux animaux, mais ont entraîné la mort de l'autre animal.

Si vous constatez des effets indésirables graves ou d'autres effets ne figurant pas sur cette notice, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Porcins.

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE 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.

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.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Le volume administré ne doit pas excéder 5 ml par 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 s'assurer d'un dosage correct, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter un sous-dosage.

10. TEMPS D'ATTENTE

Viande et abats : 9 jours

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

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

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur le flacon après la mention EXP.

Durée de conservation après ouverture du récipient : 28 jours.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Précautions d'emploi chez les animaux

L'innocuité n'a pas été établie chez les porcelets de moins de 4 semaines. L'utilisation chez les jeunes porcelets ne doit se faire qu'après une évaluation bénéfice/risque par le vétérinaire.

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.

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 bénéfique/risque par le vétérinaire.

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 (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.

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

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

Précautions 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.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DECHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Boîte contenant 1 flacon de 20 ml, 50 ml, 100 ml ou 250 ml.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

NOTICE
ZUPREVO 180 mg/ml solution injectable pour bovins

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

Fabricant responsable de la libération des lots :

Intervet International GmbH
Feldstrasse 1a
85716 Unterschleissheim
Allemagne

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ZUPREVO 180 mg/ml solution injectable pour bovins
Tildipirosine

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

ZUPREVO est une solution injectable claire de couleur jaunâtre contenant 180 mg/ml de tildipirosine.

4. INDICATION(S)

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.

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux macrolides, à l'acide citrique monohydraté ou au propylène glycol.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Des oedèmes au site d'injection, accompagnés de douleur à l'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 au site d'injection ont été largement résolues dans les 35 jours.

Si vous constatez des effets indésirables graves ou d'autres effets ne figurant pas sur cette notice, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Bovins.

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE 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.

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.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

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 s'assurer d'un dosage correct, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter un sous-dosage.

10. 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.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

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

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur le flacon après la mention EXP.

Durée de conservation après ouverture du récipient : 28 jours.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Précautions 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.

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.

Des surdosages à 10 fois la dose recommandée ainsi que l'administration répétée par voie sous-cutanée du médicament vétérinaire ont seulement entraîné des signes cliniques transitoires attribués à l'inconfort du site d'injection et des oedèmes douloureux au site d'injection chez quelques animaux. En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

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

Précautions 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.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Boîte contenant 1 flacon de 20 ml, 50 ml, 100 ml ou 250 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.