

## **Annexe I**

**Liste reprenant les noms, les formes pharmaceutiques, les dosages des médicaments vétérinaires, les espèces animales et les demandeurs/titulaires de l'autorisation de mise sur le marché dans les États membres**

État membre de l'UE/EEE	Demandeur/Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom de fantaisie	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
Belgique	Merial Belgium SA Culliganlaan 1c 1831 Diegem Belgique	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins
Bulgarie	Ceva Animal Health Bulgaria Ltd 26 Elemag Str., ent.B, app.1 Sofia 1113 Bulgarie	Spirovet 600 000 IU/ml инжекционен развор за говеда и свине/ Spirovet 600 000IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
République tchèque	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007- Lyon France	SUANOVIL 20 injekční roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
République tchèque	Ceva Sante Animale Z.I. La Balastiere Libourne France	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
Estonie	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
Estonie	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins

État membre de l'UE/EEE	Demandeur/Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom de fantaisie	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
France	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
France	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins
France	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
France	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Spiramycine CEVA 600 000 UI/ML solution injectable pour bovins et porcins	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
Grèce	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
Hongrie	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Suanovil 20% injekció	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
Hongrie	Ceva-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5 1107 Budapest Hongrie	Spirovet 600 000 NE/ml, injekció szarvasmarha és sertés részére	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins

État membre de l'UE/EEE	Demandeur/Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom de fantaisie	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
Irlande	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
Italie	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Italie	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins
Italie	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Italie	Spiramin	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
Italie	Ceva Salute Animale S.p.A. Viale Colleoni, 15 20864 Agrate Brianza (MB) Italie	Spiravet 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
Lettonie	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
Lituanie	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastièrre 33500 Libourne France	SPIROVET 600 000 TV/ml, injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulēms	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins

État membre de l'UE/EEE	Demandeur/Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom de fantaisie	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
Portugal	Merial Portuguesa - Saúde Animal, LDA  Av. Maria Lamas, lote 19 - BL. A Piso 2 Parque Industrial e Comercial Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro Portugal	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
Portugal	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ª Miraflores 1495-131 Algés Portugal	SPIROVET 600 000 UI/ml solução injetável para bovinos e suínos	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
Roumanie	Ceva Sante Animale Z.I. de la Ballastiere, BP 126 33500 Ibourne Cedex France	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
Roumanie	Merial Rue de Bourgelat 17 69002 Lyon France	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
Slovaquie	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Suanovil 20 injekčný roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins

État membre de l'UE/EEE	Demandeur/Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom de fantaisie	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
Slovénie	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	SPIROVET 600 000 IU/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Spiramycin	600000 UI /ml	Solution injectable	Bovins Porcins
Espagne	Merial Laboratorios S.A. Tarragona, N° 161 - Locales D/E 08820 Barcelona Espagne	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins
Royaume-Uni	Ceva Animal Health Bulgaria Ltd Unit 3 Anglo Office Park White Lion Road Amersham Buckinghamshire HP7 9FB Royaume-Uni	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solution injectable	Bovins Porcins

## **Annexe II**

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des résumés des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et des notices**

# Résumé général de l'évaluation scientifique de Suanovil 20 et noms associés, Captalin et noms associés, ainsi que de leurs produits génériques (voir Annexe I)

## 1. Introduction

Le médicament vétérinaire Suanovil 20 solution injectable et son produit générique Spirovet se présentent sous la forme d'une solution injectable qui contient 20 g de spiramycine pour 100 ml, correspondant à 600 000 UI de spiramycine par ml.

Captalin solution injectable contient 31,25 g de spiramycine pour 100 ml, correspondant à 1 000 000 UI de spiramycine par ml.

La spiramycine est un antibiotique macrolide exerçant une action bactériostatique contre *Mycoplasma*, des bactéries à Gram négatif et à Gram-positif qui provoquent des infections chez les bovins et les porcins.

Le médicament vétérinaire Suanovil 20 et noms associés a été autorisé par plusieurs États membres pour une utilisation chez les bovins pour le traitement et la prévention des infections respiratoires et gastro-intestinales, de la mammite, de la métrite, de l'omphalite, de l'omphalophlébite, de l'arthrite et de l'abcès interdigité à une dose de 30 000 UI/kg de poids corporel une ou deux fois à 24 heures d'intervalle pour les bovins adultes, et à une dose de 75 000 UI/kg de poids corporel une ou deux fois à 24 heures d'intervalle pour les veaux. Chez les porcins, le produit a été autorisé pour le traitement des infections respiratoires, de la toux de porcherie, de la rhinite atrophique, des infections causées par *Streptococcus spp.*, de l'érysipèle, de l'arthrite, pour le traitement et la prévention de la mammite, pour la prévention des infections néonatales chez les porcelets et de la gastro-entérite infectieuse à 75 000 UI/kg de poids corporel une ou deux fois à 24 heures d'intervalle.

Il convient de noter que le produit générique, Spirovet, a été autorisé dans plusieurs États membres pour une liste restreinte d'indications, c'est-à-dire uniquement chez les bovins adultes pour le traitement des maladies respiratoires, de la mammite, de la métrite et de la nécrobacillose interdigitée à une dose de 30 000 UI/kg une ou deux fois à 24 heures d'intervalle. Chez les truies, il a été autorisé pour le traitement de la mammite à 75 000 UI/kg une ou deux fois à 24 heures d'intervalle.

Captalin solution injectable a été autorisé dans plusieurs États membres pour une utilisation chez les bovins pour le traitement des maladies respiratoires à une dose de 100 000 UI/kg de poids corporel deux fois à 48 heures d'intervalle et pour la métaphylaxie des maladies respiratoires à une dose unique de 100 000 UI/kg de poids corporel.

En raison de préoccupations liées à l'efficacité, à la résistance aux antimicrobiens et aux temps d'attente, l'Allemagne a présenté à l'Agence, le 12 septembre 2012, une notification de saisine sur le fondement de l'article 35 de la directive 2001/82/CE pour Suanovil 20 et noms associés, Captalin et noms associés, et leurs produits génériques. Le Comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP) a été invité à rendre un avis sur les indications, les posologies et les temps d'attente chez les bovins et les porcins, afin d'assurer l'efficacité du traitement et de diminuer le risque de développement d'une résistance antimicrobienne à la spiramycine, compte tenu des données disponibles, et également d'harmoniser les temps d'attente chez les bovins et les porcins pour les produits concernés.

## 2. Discussion des données disponibles

### Questions relatives à l'efficacité

#### Bovins (veaux)

*Le traitement des infections respiratoires causées par Pasteurella multocida et Mannheimia haemolytica à une posologie de 100 000 UI/kg de poids corporel deux fois à 48 heures d'intervalle.*

L'indication a été justifiée par des données de sensibilité in vitro de *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica* et par des données pharmacocinétiques de la spiramycine chez les espèces cibles, sur la base desquelles une évaluation détaillée des propriétés pharmacocinétiques/pharmacodynamiques (PC/PD) a été réalisée. De plus, des données d'efficacité cliniques ont été présentées pour étayer l'indication susmentionnée.

Des données de sensibilité in vitro antérieures et récentes des pathogènes cibles ont été obtenues à partir d'un grand nombre de souches provenant de bovins dans plusieurs États membres de l'UE. Bien que les résultats de différents laboratoires ne puissent être comparés qu'avec réserve du fait des différentes méthodes utilisées, les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la spiramycine pour les pathogènes des voies respiratoires pertinents tels que *Pasteurella* et *Mannheimia spp.* ont généralement présenté une distribution suivant un schéma unimodal sur le côté droit de la courbe de distribution des CMI avec des valeurs des CMI<sub>90</sub> d'environ 64 µg/ml pour les isolats bovins, indiquant une sensibilité in vitro limitée de ces bactéries à la spiramycine.

Les caractéristiques pharmacocinétiques déterminées au cours d'études spécifiques ont démontré que des taux plasmatiques de spiramycine relativement faibles (Cmax: 6-10 UI/ml correspondant à 2–3 µg/ml) ont été observés avec le régime de traitement, tandis que des taux de spiramycine considérablement plus élevés ont été observés dans les fluides de lavage bronchoalvéolaire (4 à 5 fois les taux plasmatiques) et dans les tissus pulmonaires (100 fois les taux plasmatiques). Les taux observés dans les poumons suite au régime de traitement ont atteint des taux plasmatiques plus élevés à partir de la 4<sup>e</sup> heure après l'injection et ont conservé un niveau élevé pendant 32 heures après une seule injection. Des concentrations de spiramycine particulièrement élevées ont été déterminées dans les macrophages pulmonaires. Les taux de spiramycine dans les tissus et les fluides ont à nouveau augmenté lors d'une deuxième injection de spiramycine après 48 heures.

Une évaluation détaillée des propriétés PC/PD a été réalisée à l'aide des données pharmacodynamiques et pharmacocinétiques mentionnées précédemment, sur la base de deux paramètres: T > CMI (temps durant lequel la concentration est supérieure à la CMI), qui est recommandé pour les antibiotiques temps-dépendants, tels que les macrolides, et le rapport ASC/CMI (rapport entre l'aire sous la courbe et la CMI), qui est recommandé pour des macrolides spécifiques tels que l'azithromycine. Dans le scénario du cas le plus défavorable, un rapport ASC/CMI de 100 à 125 heures a été proposé comme cible pour la spiramycine.

L'application de ces concepts a permis de conclure que, d'après les considérations PC/PD chez les bovins, après deux injections à 100 000 UI/kg de poids corporel à 48 heures d'intervalle, les concentrations de spiramycine dans les macrophages pulmonaires et les fluides de lavage bronchoalvéolaire ont atteint celles des pathogènes respiratoires avec des CMI allant jusqu'à 128 µg/ml. Il est admis que, par comparaison avec les bovins, le profil pharmacocinétique de la spiramycine chez les veaux serait similaire ou même plus favorable.

Pour le traitement des maladies respiratoires bovines, plusieurs études cliniques appropriées datant de 1988 et 1989 utilisant la posologie de 100 000 UI/kg de poids corporel une ou deux fois à 48 heures d'intervalle, ont été présentées. Dans ces études, l'efficacité de la spiramycine avait été comparée à des témoins négatifs ou à d'autres antibiotiques approuvés pour ces indications (oxytétracycline et

tylosine). La spiramycine s'est avérée être plus efficace et présenter un taux de rechute plus faible par rapport aux témoins positifs.

### **Vaches laitières**

Traitement de la mammite clinique aiguë chez les vaches laitières causée par des souches de *Staphylococcus aureus* sensibles à la spiramycine à une posologie de 30 000 UI/kg de poids corporel deux fois à 24 heures d'intervalle.

L'indication a été justifiée par des données de sensibilité in vitro de souches de *Staphylococcus aureus* et par des données pharmacocinétiques de la spiramycine chez les espèces cibles, sur la base desquelles une évaluation détaillée des propriétés PC/PD a été réalisée. De plus, des données d'efficacité cliniques ont été présentées pour étayer l'indication susmentionnée.

Les données issues des programmes de surveillance clinique (VetPath I: 1997-2004, VetPath III: 2007-2012) montrent qu'une forte proportion de souches de *S. aureus* induisant la mammite bovine étaient sensibles à la spiramycine in vitro, avec une CMI<sub>50</sub> et une CMI<sub>90</sub> de 4 µg/ml et 8 µg/ml, respectivement. Une population résistante limitée a été observée au-delà de 64 µg/ml. Le schéma de distribution des CMI n'a pas évolué de façon notable ces dernières années.

Les propriétés pharmacocinétiques de la spiramycine à la dose de 30 000 UI/kg de poids corporel ont été examinées dans une étude. Les caractéristiques pharmacocinétiques déterminées au cours de cette étude démontrent que des taux plasmatiques de spiramycine relativement faibles (Cmax: 1,44 UI/ml correspondant à 0,45 µg/ml) ont été observés avec le régime de traitement, tandis que des taux de spiramycine considérablement plus élevés ont été observés dans le lait (50 fois les taux plasmatiques).

Une évaluation détaillée des propriétés PC/PD a été réalisée à l'aide des données pharmacodynamiques et pharmacocinétiques mentionnées précédemment, sur la base de deux paramètres:  $T > CMI$ , qui est recommandé pour les antibiotiques temps-dépendants, tels que les macrolides, et le rapport ASC/CMI, qui est recommandé pour des macrolides spécifiques, tels que l'azithromycine.

Les données cliniques sur la mammite bovine consistaient essentiellement en une étude expérimentale de la mammite causée par *S. aureus* utilisant une souche infectieuse avec une CMI de la spiramycine de 4 µg/ml. Malgré plusieurs limitations, en particulier le faible nombre d'animaux et la courte période d'observation (14 jours), l'étude a été jugée appropriée pour justifier l'indication «mammite aiguë causée par *S. aureus*», étant donné que les résultats du critère principal d'évaluation (une guérison bactériologique a été observée chez sept vaches testées sur huit, mais chez aucune vache témoin sur neuf) et certains des critères d'évaluation secondaires (en particulier le nombre de cellules somatiques) se sont révélés convaincants. Les données n'étaient toutefois pas appropriées pour étayer la mammite subclinique ou chronique ou la mammite causée par d'autres bactéries comme *S. uberis*.

### **Autres indications chez les bovins et toutes les indications chez les porcs**

Les données sont insuffisantes, voire inexistantes, pour ce qui est de toutes les autres indications et posologies chez les bovins (c'est-à-dire la métrite, les infections entériques, l'omphalite, l'omphalophlébite, l'arthrite, l'abcès interdigité) et toutes les indications chez les porcs.

### **Résistance aux antimicrobiens**

En ce qui concerne les pathogènes respiratoires bovins comme *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica*, les valeurs de la CMI in vitro de la spiramycine sont généralement élevées, mais leur schéma de distribution unimodal n'indique pas de fraction résistante pertinente. La comparaison entre des données de la CMI antérieures et celles déterminées plus récemment est, en outre, compliquée par les différentes méthodes de laboratoire utilisées et par le fait qu'aucun point de rupture n'ait été validé

pour les médicaments vétérinaires. Par conséquent, le risque de développement d'une résistance parmi ces bactéries ne peut être pleinement évalué à l'heure actuelle.

En ce qui concerne les pathogènes de la mammite bovine tels que *S. aureus* et *S. uberis*, il existe déjà une forte proportion de souches résistantes, comme le prouvent de récents programmes de surveillance. Tandis que pour *S. aureus* cette fraction représentait moins de 10 % des souches examinées, le schéma de distribution trimodal des CMI obtenues pour *S. uberis* indiquait qu'en plus de la fraction sensible, 10 % des souches examinées avaient une sensibilité intermédiaire et 20 % étaient résistantes.

## **Temps d'attente**

### Suanovil 20

Suite à l'évaluation de l'efficacité, la dose recommandée pour les infections respiratoires chez les bovins est de 100 000 UI/kg de poids corporel, par voie intramusculaire deux fois à 48 heures d'intervalle.

La dose recommandée pour la mammite clinique aiguë chez les vaches laitières causée par des souches de *Staphylococcus aureus* sensibles à la spiramycine est de 30 000 UI/kg de poids corporel, par voie intramusculaire deux fois à 24 heures d'intervalle.

Des études de déplétion des résidus effectuées à la dose de 100 000 UI/kg de poids corporel, par voie intramusculaire à 48 heures d'intervalle, étaient disponibles pour les bovins adultes. L'établissement des temps d'attente était basé sur l'étude la mieux réalisée et la plus fiable. En utilisant une analyse statistique<sup>1</sup>, la déplétion des résidus aux sites d'injection indiquait un temps d'attente de 52 jours. Cependant, l'évaluation ayant relevé certaines déficiences, telles que l'absence d'échantillons à proximité du site d'injection chez les bovins adultes, il a été jugé nécessaire d'utiliser l'approche alternative<sup>1</sup> et d'ajouter une marge de sécurité de 20 %. Ainsi, un temps d'attente de 62 jours a été recommandé pour la viande et les abats. Le volume maximal à injecter est de 20 ml par site d'injection car il s'agissait du volume maximal administré dans l'étude de déplétion des résidus.

D'après une étude de déplétion des résidus effectuée conformément à la ligne directrice actuelle<sup>2</sup> relative à la détermination des temps d'attente pour le lait, un temps d'attente de 27 traites (13,5 jours) peut être recommandé pour le lait. Ce temps d'attente est valable pour Suanovil 20 administré à la dose de 30 000 UI/kg de poids corporel, par voie intramusculaire deux fois à 24 heures d'intervalle.

Puisqu'aucune étude de déplétion des résidus n'a été fournie suite à l'administration de 100 000 UI/kg par voie intramusculaire deux fois à 48 heures d'intervalle, aucun temps d'attente n'est recommandé pour le lait pour cette posologie. Par conséquent, Suanovil 20 ne doit pas être utilisé pour le traitement des infections respiratoires chez les animaux produisant du lait destiné à la consommation humaine.

### Spirovet

Suite à l'évaluation de l'efficacité, la dose recommandée pour les infections respiratoires chez les bovins est de 100 000 UI/kg de poids corporel par voie intramusculaire deux fois à 48 heures d'intervalle.

La dose recommandée pour la mammite clinique aiguë chez les vaches laitières causée par des souches de *Staphylococcus aureus* sensibles à la spiramycine est de 30 000 UI/kg de poids corporel, par voie intramusculaire deux fois à 24 heures d'intervalle.

<sup>1</sup> CVMP note for guidance on the approach towards harmonisation of withdrawal periods (EMA/CVMP/036/95) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/10/WC500004428.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004428.pdf)

<sup>2</sup> CVMP note for guidance for the determination of withdrawal periods for milk (EMA/CVMP/473/98) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/10/WC500004496.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004496.pdf)

Il a été démontré que Spirovet était bioéquivalent à Suanovil 20 et, en conséquence, on peut supposer que le temps nécessaire pour que les taux de résidus dans un muscle autre que celui du site d'injection, le foie, la graisse, les reins et le lait soient détectés est le même pour les deux produits. Cependant, conformément aux lignes directrices du CVMP relatives à la réalisation des études de bioéquivalence des médicaments vétérinaires (EMA/CVMP/016/00)<sup>3</sup>, des données spécifiques au produit sont requises pour établir le profil de déplétion des résidus au site d'injection.

Une étude a été réalisée à la dose recommandée de 100 000 UI/kg de poids corporel deux fois à 48 heures d'intervalle. Elle a montré que les taux de résidus dans le muscle du site d'injection restent supérieurs à la limite maximale de résidus pour les muscles (200 µg/kg) au 49<sup>e</sup> jour après le traitement. En utilisant l'analyse statistique, le temps d'attente calculé pour la viande et les abats de bovins est de 75 jours. Ce temps d'attente est valable après administration de 100 000 UI/kg de poids corporel deux fois à 48 heures d'intervalle. Le volume maximal à injecter est de 15 ml par site d'injection, car il s'agit du volume maximal administré dans l'étude de déplétion des résidus.

Aucune donnée de déplétion des résidus dans le lait n'a été fournie suite à l'administration de Spirovet à la dose de 30 000 UI/kg de poids corporel, par voie intramusculaire deux fois à 24 heures d'intervalle. Cependant, étant donné que Spirovet est bioéquivalent à Suanovil 20, un temps d'attente identique de 27 traites (13,5 jours) peut être recommandé. Ce temps d'attente est valable pour Spirovet administré à la dose de 30 000 UI/kg de poids corporel, par voie intramusculaire deux fois à 24 heures d'intervalle.

Puisqu'aucune étude de déplétion des résidus n'a été fournie suite à l'administration de 100 000 UI/kg par voie intramusculaire deux fois à 48 heures d'intervalle, aucun temps d'attente pour le lait n'est recommandé pour cette posologie. Par conséquent, Spirovet ne doit pas être utilisé pour le traitement des infections respiratoires chez les animaux produisant du lait destiné à la consommation humaine.

#### Captalin

La dose recommandée pour les infections respiratoires chez les bovins est de 100 000 UI/kg de poids corporel, par voie intramusculaire deux fois à 48 heures d'intervalle.

Une étude réalisée à la dose recommandée a montré que les taux de résidus dans le muscle du site d'injection étaient inférieurs à la limite maximale de résidus (200 µg/kg) au 52<sup>e</sup> jour. Du fait que l'étude présente des déficiences (aucune donnée disponible sur les tissus autres que ceux du site d'injection, et, dans certains échantillons, les taux de résidus à proximité du site d'injection étaient supérieurs à ceux observés au centre du site d'injection), il a été jugé nécessaire d'utiliser l'approche alternative et d'ajouter une marge de sécurité de 30 %, ce qui a conduit à un temps d'attente de 68 jours pour la viande et les abats de bovins. Le volume maximal à injecter est de 15 ml par site d'injection, car il s'agit du volume maximal administré dans l'étude de déplétion des résidus.

Aucune étude de déplétion des résidus dans le lait n'a été fournie, aucun temps d'attente pour le lait n'est donc recommandé. Par conséquent, Captalin ne doit pas être utilisé chez les animaux produisant du lait destiné à la consommation humaine.

### **3. Évaluation du rapport bénéfice/risque**

Globalement, le rapport bénéfice/risque de tous les produits concernés est jugé positif sous réserve que leur utilisation soit limitée au traitement des infections respiratoires bovines causées par des souches sensibles de *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica* à une dose de 100 000 UI/kg administrée par voie intramusculaire deux fois à 48 heures d'intervalle.

<sup>3</sup> CVMP guideline on the conduct of bioequivalence studies in veterinary medicinal products (EMA/CVMP/016/00) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2011/04/WC500105372.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/04/WC500105372.pdf)

Le rapport bénéfice/risque de Suanovil 20 et Spirovet est jugé positif sous réserve que leur utilisation dans le traitement de la mammite soit limitée au traitement de la mammite bovine aiguë causée par des souches sensibles de *S. aureus* à une dose de 30 000 UI/kg administrée par voie intramusculaire deux fois à 24 heures d'intervalle.

Les données sont insuffisantes, voire inexistantes, pour ce qui est de toutes les autres indications et posologies chez les bovins (c'est-à-dire la métrite, les infections entériques, l'omphalite, l'omphalophlébite, l'arthrite, l'abcès interdigité) et toutes les indications chez les porcins. Par conséquent, le rapport bénéfice/risque est jugé négatif pour ces indications chez les bovins et pour toutes les indications chez les porcins. Ces indications/posologies chez les bovins et l'espèce cible des porcins doivent donc être retirées des informations sur le produit.

Les temps d'attente pour la viande et le lait de bovins doivent être modifiés comme proposé pour garantir la sécurité des consommateurs.

La qualité, la sécurité de l'animal cible, la sécurité de l'utilisateur et le risque pour l'environnement n'ont pas été évalués dans le cadre de cette procédure de saisine.

Le rapport bénéfice/risque global des produits concernés par cette procédure a été considéré positif, sous réserve des modifications recommandées apportées aux informations sur le produit (voir annexe III).

## **Motifs de la modification des résumés des caractéristiques des produits, des étiquetages et des notices**

Considérant que:

- sur la base des données disponibles, le CVMP a estimé que les indications mentionnées à l'annexe III étaient justifiées;
- sur la base des données disponibles, le CVMP a estimé que toutes les autres indications et posologies chez les bovins et toutes les indications chez les porcins devaient être retirées des informations sur le produit;
- sur la base des données de déplétion des résidus disponibles chez les bovins, le CVMP a estimé que les temps d'attente devaient être modifiés pour garantir la sécurité des consommateurs;
- le CVMP a estimé que le rapport bénéfice/risque global était positif pour les médicaments vétérinaires (voir annexe I), sous réserve des modifications apportées aux informations sur le produit,

le CVMP a recommandé la modification des autorisations de mise sur le marché pour Suanovil 20 et noms associés, Captalin et noms associés, et leurs produits génériques, afin de modifier les résumés des caractéristiques des produits, l'étiquetage et les notices, tel qu'exposé à l'annexe III.

## **Annexe III**

**Modifications des rubriques correspondantes des résumés  
des caractéristiques des produits, des étiquetages et des  
notices**

## **A. Pour Suanovil 20 et noms associés mentionnés à l'annexe I contenant 600 000 UI de spiramycine par ml**

Supprimer l'espèce cible des porcins et toute information relative à cette espèce des informations sur le produit.

### **Résumé des caractéristiques du produit**

#### **4.1 Espèces cibles**

Bovins.

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

Traitement des infections respiratoires causées par *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica*.  
Traitement de la mammite clinique aiguë chez les vaches laitières causée par des souches de *Staphylococcus aureus* sensibles à la spiramycine.

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

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

Ne pas administrer plus de 20 ml par site d'injection.

L'utilisation de ce produit doit être basée sur des tests de sensibilité des bactéries provenant de l'animal. Si cela n'est pas possible, le traitement devra être basé sur les informations épidémiologiques locales au niveau de la ferme et de la région concernant la sensibilité de la bactérie ciblée. Une utilisation du produit non conforme aux instructions données dans les informations sur le produit peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la spiramycine. L'utilisation du produit doit prendre en compte les politiques officielles, nationales et régionales d'utilisation des antimicrobiens. La mammite causée par *S. aureus* doit être traitée lorsque les signes cliniques sont visibles. Seuls les cas aigus de mammite causée par *S. aureus* présentant des signes cliniques observés pendant moins de 24 heures doivent être traités.

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

Voie intramusculaire.

Le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter tout surdosage.

Mammite: 30 000 UI de spiramycine par kg de poids corporel (c'est-à-dire 5 ml de produit pour 100 kg de poids corporel) deux fois à 24 heures d'intervalle.

Infections respiratoires: 100 000 UI de spiramycine par kg de poids corporel (c'est-à-dire 5 ml de produit par 30 kg de poids corporel) deux fois à 48 heures d'intervalle.

Ne pas administrer plus de 20 ml par site d'injection. Si cela implique de diviser la dose en deux injections, les injections doivent être administrées sur les côtés opposés du cou. Si plus de deux injections sont nécessaires, une distance d'au moins 15 cm doit être respectée entre les injections administrées sur le même côté du cou.

Pour la seconde dose (après 24 heures ou 48 heures), la même pratique doit être suivie, en s'assurant qu'une distance d'au moins 15 cm est respectée entre toutes les injections administrées dans le cadre du traitement. Cette procédure est nécessaire pour que les sites d'injection soient séparés les uns des autres. Le non-respect de ces instructions peut entraîner des taux de résidus supérieurs à la limite maximale de résidus de 200 µg/kg établie pour les muscles.

#### 4.11 Temps d'attente

Mammite:

Viande et abats: 62 jours.

Lait: 13,5 jours.

Infections respiratoires:

Viande et abats: 62 jours.

Lait: dans le cas d'un traitement à la dose requise pour les maladies respiratoires, le produit n'est pas autorisé pour une utilisation chez les animaux produisant du lait destiné à la consommation humaine.

#### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La spiramycine agit sur la synthèse des protéines bactériennes en se liant à la sous-unité 50S du ribosome et empêche l'étape de translocation. La spiramycine est capable d'atteindre des concentrations si élevées dans les tissus qu'elle parvient à pénétrer dans les cellules pour se lier à la sous-unité 50S du ribosome.

La spiramycine est un antimicrobien qui exerce une action bactériostatique contre *Mycoplasma*, des bactéries à Gram négatif et à Gram-positif.

La spiramycine est active contre *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*.

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) suivantes ont été déterminées pour la spiramycine dans des isolats européens provenant d'animaux malades entre 2007 et 2012:

Espèce de bactérie	Origine	Nombre de souches	CMI de la spiramycine (µg/mL)		
			Gamme	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>
<i>Pasteurella multocida</i>	Bovins	129	1 - ≥ 512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Bovins	149	4 - 512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bovins	211	1 - ≥ 64	4	8

#### 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Suite à une injection intramusculaire, la spiramycine est rapidement absorbée et les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en trois heures. La spiramycine est une base faible, non ionisée et liposoluble qui traverse aisément les membranes cellulaires par diffusion passive. La spiramycine est faiblement liée aux protéines plasmatiques. Sa distribution tissulaire est importante, avec des concentrations élevées en particulier dans les sécrétions bronchiques, le parenchyme pulmonaire, les macrophages alvéolaires, les mamelles et le lait.

La spiramycine est métabolisée dans le foie; son métabolite primaire, la néospiramycine, possède une activité antimicrobienne.

La spiramycine est éliminée essentiellement par l'excrétion biliaire.

## Étiquetage:

### 5. ESPÈCES CIBLES

Bovins.

### 8. TEMPS D'ATTENTE

Mammite:

Viande et abats: 62 jours.

Lait: 13,5 jours.

Infections respiratoires:

Viande et abats: 62 jours.

Lait: dans le cas d'un traitement à la dose requise pour les maladies respiratoires, le produit n'est pas autorisé pour une utilisation chez les animaux produisant du lait destiné à la consommation humaine.

## Notice:

### 4. INDICATIONS

Traitement des infections respiratoires causées par *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica*.

Traitement de la mammite clinique aiguë chez les vaches laitières causée par des souches de *Staphylococcus aureus* sensibles à la spiramycine.

### 7. ESPÈCES CIBLES

Bovins.

### 8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

Le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter tout surdosage.

Mammite: 30 000 UI de spiramycine par kg de poids corporel (c'est-à-dire 5 ml de produit pour 100 kg de poids corporel) deux fois à 24 heures d'intervalle.

Infections respiratoires: 100 000 UI de spiramycine par kg de poids corporel (c'est-à-dire 5 ml de produit par 30 kg de poids corporel) deux fois à 48 heures d'intervalle.

Ne pas administrer plus de 20 ml par site d'injection. Si cela implique de diviser la dose en deux injections, les injections doivent être administrées sur les côtés opposés du cou. Si plus de deux injections sont nécessaires, une distance d'au moins 15 cm doit être respectée entre les injections administrées sur le même côté du cou.

Pour la seconde dose (après 24 heures ou 48 heures), la même pratique doit être suivie, en s'assurant qu'une distance d'au moins 15 cm est respectée entre toutes les injections administrées dans le cadre du traitement. Cette procédure est nécessaire pour que les sites d'injection soient séparés les uns des autres. Le non-respect de ces instructions peut entraîner des taux de résidus supérieurs à la limite maximale de résidus de 200 µg/kg établie pour les muscles.

## 10. TEMPS D'ATTENTE

Mammite:

Viande et abats: 62 jours.

Lait: 13,5 jours.

Infections respiratoires:

Viande et abats: 62 jours.

Lait: dans le cas d'un traitement à la dose requise pour les maladies respiratoires, le produit n'est pas autorisé pour une utilisation chez les animaux produisant du lait destiné à la consommation humaine.

## 12. MISES EN GARDE PARTICULIÈRES

### Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Ne pas administrer plus de 20 ml par site d'injection.

L'utilisation de ce produit doit être basée sur des tests de sensibilité des bactéries provenant de l'animal. Si cela n'est pas possible, le traitement devra être basé sur les informations épidémiologiques locales au niveau de la ferme et de la région concernant la sensibilité de la bactérie ciblée. Une utilisation du produit non conforme aux instructions données dans les informations sur le produit peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la spiramycine. L'utilisation du produit doit prendre en compte les politiques officielles, nationales et régionales d'utilisation des antimicrobiens.

La mammite causée par *S. aureus* doit être traitée lorsque les signes cliniques sont visibles.

Seuls les cas aigus de mammite causée par *S. aureus* présentant des signes cliniques observés pendant moins de 24 heures doivent être traités.

## **B. Pour Spirovet et noms associés mentionnés à l'annexe I contenant 600 000 UI de spiramycine par ml**

Supprimer l'espèce cible des porcins et toute information relative à cette espèce des informations sur le produit.

### **Résumé des caractéristiques du produit**

#### **4.1 Espèces cibles**

Bovins

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

Traitement des infections respiratoires causées par *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica*.  
Traitement de la mammite clinique aiguë chez les vaches laitières causée par des souches de *Staphylococcus aureus* sensibles à la spiramycine.

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

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

Ne pas administrer plus de 15 ml par site d'injection.

L'utilisation de ce produit doit être basée sur des tests de sensibilité des bactéries provenant de l'animal. Si cela n'est pas possible, le traitement devra être basé sur les informations épidémiologiques locales au niveau de la ferme et de la région concernant la sensibilité de la bactérie ciblée. Une utilisation du produit non conforme aux instructions données dans les informations sur le produit peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la spiramycine. L'utilisation du produit doit prendre en compte les politiques officielles, nationales et régionales d'utilisation des antimicrobiens. La mammite causée par *S. aureus* doit être traitée lorsque les signes cliniques sont visibles. Seuls les cas aigus de mammite causée par *S. aureus* présentant des signes cliniques observés pendant moins de 24 heures doivent être traités.

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

Voie intramusculaire.

Le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter tout surdosage.

Mammite: 30 000 UI de spiramycine par kg de poids corporel (c'est-à-dire 5 ml de produit pour 100 kg de poids corporel) deux fois à 24 heures d'intervalle.

Infections respiratoires: 100 000 UI de spiramycine par kg de poids corporel (c'est-à-dire 5 ml de produit par 30 kg de poids corporel) deux fois à 48 heures d'intervalle.

Ne pas administrer plus de 15 ml par site d'injection.

Si cela implique de diviser la dose en deux injections, les injections doivent être administrées sur les côtés opposés du cou. Si plus de deux injections sont nécessaires, une distance d'au moins 15 cm doit être respectée entre les injections administrées sur le même côté du cou.

Pour la seconde dose (après 24 heures ou 48 heures), la même pratique doit être suivie, en s'assurant qu'une distance d'au moins 15 cm est respectée entre toutes les injections administrées dans le cadre du traitement. Cette procédure est nécessaire pour que les sites d'injection soient séparés les uns des autres. Le non-respect de ces instructions peut entraîner des taux de résidus supérieurs à la limite maximale de résidus de 200 µg/kg établie pour les muscles.

#### 4.11 Temps d'attente

Mammite:

Viande et abats: 75 jours.

Lait: 13,5 jours.

Infections respiratoires:

Viande et abats: 75 jours.

Lait: dans le cas d'un traitement à la dose requise pour les maladies respiratoires, le produit n'est pas autorisé pour une utilisation chez les animaux produisant du lait destiné à la consommation humaine.

#### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La spiramycine agit sur la synthèse des protéines bactériennes en se liant à la sous-unité 50S du ribosome et empêche l'étape de translocation. La spiramycine est capable d'atteindre des concentrations si élevées dans les tissus qu'elle parvient à pénétrer dans les cellules pour se lier à la sous-unité 50S du ribosome.

La spiramycine est un antibiotique qui exerce une action bactériostatique contre *Mycoplasma*, des bactéries à Gram négatif et à Gram-positif.

La spiramycine est active contre *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*.

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) suivantes ont été déterminées pour la spiramycine dans des isolats européens provenant d'animaux malades entre 2007 et 2012:

Espèce de bactérie	Origine	Nombre de souches	CMI de la spiramycine (µg/mL)		
			Gamme	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>
<i>Pasteurella multocida</i>	Bovins	129	1 - ≥ 512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Bovins	149	4 - 512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bovins	211	1 - ≥ 64	4	8

#### 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Suite à une injection intramusculaire, la spiramycine est rapidement absorbée et les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en trois heures. La spiramycine est une base faible, non ionisée et liposoluble qui traverse aisément les membranes cellulaires par diffusion passive. La spiramycine est faiblement liée aux protéines plasmatiques. Sa distribution tissulaire est importante, avec des concentrations élevées en particulier dans les sécrétions bronchiques, le parenchyme pulmonaire, les macrophages alvéolaires, les mamelles et le lait.

La spiramycine est métabolisée dans le foie; son métabolite primaire, la néospiramycine, possède une activité antimicrobienne.

La spiramycine est éliminée essentiellement par l'excrétion biliaire.

## Étiquetage:

### 5. ESPÈCES CIBLES

Bovins.

### 8. TEMPS D'ATTENTE

Mammite:

Viande et abats: 75 jours.

Lait: 13,5 jours.

Infections respiratoires:

Viande et abats: 75 jours.

Lait: dans le cas d'un traitement à la dose requise pour les maladies respiratoires, le produit n'est pas autorisé pour une utilisation chez les animaux produisant du lait destiné à la consommation humaine.

## Notice:

### 4. INDICATIONS

Traitement des infections respiratoires causées par *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica*.  
Traitement de la mammite clinique aiguë chez les vaches laitières causée par des souches de *Staphylococcus aureus* sensibles à la spiramycine.

### 7. ESPÈCES CIBLES

Bovins.

### 8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

Le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter tout surdosage.

Mammite: 30 000 UI de spiramycine par kg de poids corporel (c'est-à-dire 5 ml de produit pour 100 kg de poids corporel) deux fois à 24 heures d'intervalle.

Infections respiratoires: 100 000 UI de spiramycine par kg de poids corporel (c'est-à-dire 5 ml de produit par 30 kg de poids corporel) deux fois à 48 heures d'intervalle.

Ne pas administrer plus de 15 ml par site d'injection.

Si cela implique de diviser la dose en deux injections, les injections doivent être administrées sur les côtés opposés du cou. Si plus de deux injections sont nécessaires, une distance d'au moins 15 cm doit être respectée entre les injections administrées sur le même côté du cou.

Pour la seconde dose (après 24 heures ou 48 heures), la même pratique doit être suivie, en s'assurant qu'une distance d'au moins 15 cm est respectée entre toutes les injections administrées dans le cadre du traitement. Cette procédure est nécessaire pour que les sites d'injection soient séparés les uns des autres. Le non-respect de ces instructions peut entraîner des taux de résidus supérieurs à la limite maximale de résidus de 200 µg/kg établie pour les muscles.

## 10. TEMPS D'ATTENTE

Mammite:

Viande et abats: 75 jours.

Lait: 13,5 jours.

Infections respiratoires:

Viande et abats: 75 jours.

Lait: dans le cas d'un traitement à la dose requise pour les maladies respiratoires, le produit n'est pas autorisé pour une utilisation chez les animaux produisant du lait destiné à la consommation humaine.

## 12. MISES EN GARDE PARTICULIÈRES

### Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Ne pas administrer plus de 15 ml par site d'injection.

L'utilisation de ce produit doit être basée sur des tests de sensibilité des bactéries provenant de l'animal. Si cela n'est pas possible, le traitement devra être basé sur les informations épidémiologiques locales au niveau de la ferme et de la région concernant la sensibilité de la bactérie ciblée. Une utilisation du produit non conforme aux instructions données dans les informations sur le produit peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la spiramycine. L'utilisation du produit doit prendre en compte les politiques officielles, nationales et régionales d'utilisation des antimicrobiens.

La mammite causée par *S. aureus* doit être traitée lorsque les signes cliniques apparaissent.

Seuls les cas aigus de mammite causée par *S. aureus* présentant des signes cliniques observés pendant moins de 24 heures doivent être traités.

## **C. Pour Captalin et noms associés mentionnés à l'annexe I contenant 1 000 000 UI de spiramycine par ml**

### **Résumé des caractéristiques du produit**

#### **4.1 Espèces cibles**

Bovins.

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

Traitement des infections respiratoires causées par *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica*.

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

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

Ne pas administrer plus de 15 ml par site d'injection.

L'utilisation de ce produit doit être basée sur des tests de sensibilité des bactéries provenant de l'animal. Si cela n'est pas possible, le traitement devra être basé sur les informations épidémiologiques locales au niveau de la ferme et de la région concernant la sensibilité de la bactérie ciblée. Une utilisation du produit non conforme aux instructions données dans les informations sur le produit peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la spiramycine. L'utilisation du produit doit prendre en compte les politiques officielles, nationales et régionales d'utilisation des antimicrobiens.

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

Voie intramusculaire.

Le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter tout surdosage.

100 000 UI de spiramycine par kg de poids corporel (c'est-à-dire 1 ml de produit pour 10 kg de poids corporel) deux fois à 48 heures d'intervalle.

Ne pas administrer plus de 15 ml par site d'injection. Si cela implique de diviser la dose en deux injections, les injections doivent être administrées sur les côtés opposés du cou. Si plus de deux injections sont nécessaires, une distance d'au moins 15 cm doit être respectée entre les injections administrées sur le même côté du cou.

Pour la seconde dose (après 48 heures), la même pratique doit être suivie, en s'assurant qu'une distance d'au moins 15 cm est respectée entre toutes les injections administrées dans le cadre du traitement. Cette procédure est nécessaire pour que les sites d'injection soient séparés les uns des autres. Le non-respect de ces instructions peut entraîner des taux de résidus supérieurs à la limite maximale de résidus de 200 µg/kg établie pour les muscles.

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

Viande et abats: 68 jours.

L'utilisation n'est pas autorisée chez les animaux produisant du lait destiné à la consommation humaine.

## 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La spiramycine agit sur la synthèse des protéines bactériennes en se liant à la sous-unité 50S du ribosome et empêche l'étape de translocation. La spiramycine est capable d'atteindre des concentrations si élevées dans les tissus qu'elle parvient à pénétrer dans les cellules pour se lier à la sous-unité 50S du ribosome.

La spiramycine est un antimicrobien qui exerce une action bactériostatique contre *Mycoplasma*, des bactéries à Gram négatif et à Gram-positif.

La spiramycine est active contre *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*.

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) suivantes ont été déterminées pour la spiramycine dans des isolats européens provenant d'animaux malades entre 2007 et 2012:

Espèce de bactérie	Origine	Nombre de souches	CMI de la spiramycine (µg/ml)		
			Gamme	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>
<i>Pasteurella multocida</i>	Bovins	129	1 - ≥ 512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Bovins	149	4 - 512	64	128

## 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Suite à une injection intramusculaire, la spiramycine est rapidement absorbée et les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en trois heures. La spiramycine est une base faible, non ionisée et liposoluble qui traverse aisément les membranes cellulaires par diffusion passive. La spiramycine est faiblement liée aux protéines plasmatiques. Sa distribution tissulaire est importante, avec des concentrations élevées en particulier dans les sécrétions bronchiques, le parenchyme pulmonaire, les macrophages alvéolaires, les mamelles et le lait.

La spiramycine est métabolisée dans le foie; son métabolite primaire, la néospiramycine, possède une activité antimicrobienne.

La spiramycine est éliminée essentiellement par l'excrétion biliaire.

## Étiquetage:

### 5. ESPÈCES CIBLES

Bovins.

### 8. TEMPS D'ATTENTE

Viande et abats: 68 jours.

L'utilisation n'est pas autorisée chez les animaux produisant du lait destiné à la consommation humaine.

## **Notice:**

### **4. INDICATIONS**

Traitement des infections respiratoires causées par *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica*.

### **7. ESPÈCES CIBLES**

Bovins.

### **8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION**

Voie intramusculaire.

Le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter tout surdosage.

100 000 UI de spiramycine par kg de poids corporel (c'est-à-dire 1 ml de produit pour 10 kg de poids corporel) deux fois à 48 heures d'intervalle.

Ne pas administrer plus de 15 ml par site d'injection.

Si cela implique de diviser la dose en deux injections, les injections doivent être administrées sur les côtés opposés du cou. Si plus de deux injections sont nécessaires, une distance d'au moins 15 cm doit être respectée entre les injections administrées sur le même côté du cou.

Pour la seconde dose (après 48 heures), la même pratique doit être suivie, en s'assurant qu'une distance d'au moins 15 cm est respectée entre toutes les injections administrées dans le cadre du traitement. Cette procédure est nécessaire pour que les sites d'injection soient séparés les uns des autres. Le non-respect de ces instructions peut entraîner des taux de résidus supérieurs à la limite maximale de résidus de 200 µg/kg établie pour les muscles.

### **10. TEMPS D'ATTENTE**

Viande et abats: 68 jours.

L'utilisation n'est pas autorisée chez les animaux produisant du lait destiné à la consommation humaine.

### **12. MISES EN GARDE PARTICULIÈRES**

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

Ne pas administrer plus de 15 ml par site d'injection.

L'utilisation de ce produit doit être basée sur des tests de sensibilité des bactéries provenant de l'animal. Si cela n'est pas possible, le traitement devra être basé sur les informations épidémiologiques locales au niveau de la ferme et de la région concernant la sensibilité de la bactérie ciblée. Une utilisation du produit non conforme aux instructions données dans les informations sur le produit peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la spiramycine. L'utilisation du produit doit prendre en compte les politiques officielles, nationales et régionales d'utilisation des antimicrobiens.