

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Forespix 100 mg/mL, solution injectable pour bovins, porcins et ovins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL contient:

Substances actives:

Tulathromycine 100,0 mg

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Monothioglycérol	5,0 mg
Propylèneglycol	
Acide citrique monohydraté	
Acide hydrochlorique, concentré (pour l'ajustement du pH)	
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)	
Eau pour préparations injectables	

Solution limpide jaune verdâtre.

3. INFORMATIONS CLINIQUES**3.1 Espèces cibles**

Bovins, porcins et ovins

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cibleBovins

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires bovines (PRB) dues à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma bovis* sensibles à la tulathromycine. La présence de la pathologie dans le groupe doit être établie avant d'utiliser le produit.

Traitement de la kératoconjonctivite infectieuse bovine (KCIB) due à *Moraxella bovis* sensible à la tulathromycine.

Porcins

Traitement et métaphylaxie des pathologies respiratoires porcines (PRP) dues à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica* sensibles à la tulathromycine. La présence de la pathologie dans le groupe doit être établie avant d'utiliser le produit. Le médicament vétérinaire ne doit être utilisé uniquement si l'on s'attend à ce que les animaux développent la maladie dans les 2–3 jours suivants.

Ovins

Traitement systémique, à des stades précoces, de la pododermatite infectieuse (piétin) due à *Dichelobacter nodosus* virulent.

3.3 Contre-indications

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

3.4 Mises en garde particulières

Une résistance croisée se produit avec d'autres macrolides, lincosamides et streptogramines du groupe B chez le ou les agents pathogènes ciblés. L'utilisation du médicament vétérinaire doit être soigneusement envisagée lorsque les tests de sensibilité ont montré une résistance à la tulathromycine, car son efficacité pourrait être réduite. Ne pas administrer simultanément avec d'autres antimicrobiens ayant un mode d'action similaire, tels que les macrolides ou les lincosamides.

Ovins

L'efficacité du traitement antibiotique du piétin peut être réduite par des facteurs défavorables tels qu'un environnement humide, ainsi qu'une conduite d'élevage inappropriée. Le traitement du piétin doit donc être entrepris conjointement avec des mesures de gestion du troupeau, comme par exemple la mise à disposition d'un environnement sec.

Le traitement antibiotique d'un piétin bénin n'est pas approprié. La tulathromycine a montré une efficacité limitée chez les ovins présentant des signes cliniques sévères ou un piétin chronique, et ne devrait donc être administrée qu'à un stade précoce de la maladie.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

En cas de réaction d'hypersensibilité, un traitement approprié doit être administré sans délai.

L'utilisation du produit doit être basée sur des tests de sensibilité des bactéries isolées chez l'animal.

Si cela n'est pas possible, le traitement doit prendre en compte les données épidémiologiques locales (au niveau régional, au niveau de l'exploitation) concernant la sensibilité des bactéries cibles. Les politiques officielles, nationales et régionales concernant l'antibiothérapie doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

L'utilisation du produit en dehors des recommandations du RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la tulathromycine et peut réduire l'efficacité du traitement avec d'autres macrolides, lincosamides et streptogramines du groupe B en raison d'une éventuelle résistance croisée.

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

La tulathromycine est irritante pour les yeux. Dans le cas d'une exposition oculaire accidentelle, rincer les yeux immédiatement avec de l'eau propre.

La tulathromycine peut provoquer une sensibilisation par contact cutané entraînant, par exemple, une rougeur de la peau (érythème) et/ou une dermatite. Si la peau est exposée accidentellement, la nettoyer immédiatement avec de l'eau et du savon.

Se laver les mains après utilisation.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

En cas de suspicion de réaction d'hypersensibilité après exposition accidentelle (déterminée, par exemple, par des démangeaisons, des difficultés à respirer, une urticaire, un gonflement du visage, des nausées, des vomissements), un traitement approprié doit être administré. Demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:
Sans objet.

Autres précautions:
Aucune.

3.6 Effets indésirables

Bovins:

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Douleur au site d'injection ¹ , Gonflement au site d'injection ² , Œdème au site d'injection ² , Congestion au site d'injection ² , Fibrose au site d'injection ² , Hémorragie au site d'injection ²
--	--

¹ Transitoire.

² Réversible et peut persister pendant environ 30 jours après l'injection.

Porcins:

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Œdème au site d'injection ¹ , Congestion au site d'injection ¹ , Fibrose au site d'injection ¹ , Hémorragie au site d'injection ¹
--	--

¹ Réversible et peut persister pendant environ 30 jours après l'injection.

Ovins:

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Inconfort (secouement de la tête, frottement du site d'injection, recul) ¹
--	--

¹ Transitoire, se résolvant en quelques minutes.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché <ou à son représentant local>, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir <la notice><le conditionnement primaire> pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation:

Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, fœtotoxiques ou maternotoxiques. L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou lactation. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

3.9 Voies d'administration et posologie

Bovins

Voie sous-cutanée.

Une injection unique par voie sous-cutanée de 2,5 mg de tulathromycine/kg de poids vif (équivalent à 1 mL/40 kg de poids vif). Pour le traitement de bovins pesant plus de 300 kg de poids vif, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 7,5 mL au même site d'administration.

Porcins

Voie intramusculaire.

Une injection unique par voie intramusculaire de 2,5 mg de tulathromycine/kg de poids vif (équivalent à 1 mL/40 kg de poids vif) dans le cou.

Pour le traitement des porcins pesant plus de 80 kg de poids vif, diviser la dose de manière à ne pas injecter plus de 2 mL au même site d'administration.

Pour les maladies respiratoires, il est recommandé de traiter les animaux dans les premiers stades de la maladie et d'évaluer la réponse au traitement dans les 48 heures suivant l'injection. Si les signes cliniques de pathologie respiratoire persistent ou s'aggravent, 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.

Ovins

Voie intramusculaire.

Une injection unique par voie intramusculaire de 2,5 mg de tulathromycine/kg de poids vif (équivalent à 1 mL/40 kg de poids vif) dans le cou.

Pour assurer un dosage correct, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément.

En cas d'utilisation fréquente du flacon, l'utilisation d'une aiguille de prélèvement ou d'une seringue multidose est recommandée pour éviter un perçage excessif du bouchon.

Le bouchon peut être perforé en toute sécurité jusqu'à 125 fois dans le cas d'un flacon de 50 mL et 100 mL.

Le bouchon peut être perforé en toute sécurité jusqu'à 250 fois dans le cas d'un flacon de 250 mL.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Chez les bovins, à des posologies trois, cinq ou dix fois supérieures à la dose recommandée, des signes transitoires attribués à une gêne au site d'injection ont été observés, notamment agitation, tremblements de tête, grattage du sol et une brève diminution de la consommation alimentaire. Une légère dégénérescence du myocarde a été observée chez les bovins ayant reçu cinq à six fois la dose recommandée.

Chez les porcelets d'environ 10 kg ayant reçu trois ou cinq fois la dose thérapeutique, des signes transitoires attribués à une gêne au site d'injection ont été observés, notamment une vocalisation excessive et une agitation. Dans le cas d'une injection réalisée dans la patte postérieure une boiterie a également été observée.

Chez les agneaux (environ 6 semaines d'âge), à des posologies trois ou cinq fois supérieures à la dose recommandée, des signes transitoires attribués à une gêne au site d'injection ont été observés, dont marche en arrière, tremblements de la tête, grattage du site d'injection, coucher et relever, bêlements.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Bovins:

Viande et abats: 22 jours.

Porcins:

Viande et abats: 13 jours.

Ovins:

Viande et abats: 16 jours.

Ne pas utiliser chez les animaux en lactation producteurs de lait destiné à la consommation humaine.
Ne pas utiliser chez les animaux gestants producteurs de lait destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la date prévue de parturition.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QJ01FA94.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La tulathromycine est un antibiotique semi-synthétique de la famille des macrolides, issue d'un processus de fermentation. Elle se différencie de beaucoup d'autres macrolides par sa longue durée d'activité qui est en partie due à ses 3 groupes aminés, c'est pourquoi elle fait partie de la sous-classe des triamilides.

Les macrolides sont des antibiotiques qui ont une activité bactériostatique, ils inhibent la biosynthèse des protéines grâce à leur liaison sélective à l'ARN du ribosome bactérien. Ils agissent en stimulant la dissociation du peptidyl-ARNt et du ribosome pendant le processus de translocation.

La tulathromycine a une activité *in vitro* sur *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et *Mycoplasma bovis*, et sur *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Bordetella bronchiseptica*, les bactéries pathogènes le plus fréquemment associées aux pathologies respiratoires bovines et porcines respectivement. Une augmentation des valeurs de Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) a été trouvée pour certains isolats de *Histophilus somni* et *Actinobacillus pleuropneumoniae*. L'activité *in vitro* contre *Dichelobacter nodosus* (*vir*), la bactérie pathogène la plus fréquemment associée à la pododermatite infectieuse (piétin) chez les ovins, a été démontrée.

La tulathromycine a aussi une activité *in vitro* contre *Moraxella bovis*, qui est la bactérie pathogène la plus fréquemment associée à la kératoconjonctivite infectieuse bovine (KCIB).

Le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) a déterminé les seuils cliniques pour la tulathromycine vis-à-vis de *M. haemolytica*, *P. multocida*, et *H. somni* d'origine respiratoire bovine, et vis-à-vis de *P. multocida* et *B. bronchiseptica* d'origine respiratoire porcine, comme ≤ 16 µg/ml « sensible » et ≥ 64 µg/ml « résistant ». Pour *A. pleuropneumoniae* d'origine respiratoire porcine le seuil clinique sensible est déterminé comme ≤ 64 µg/ml. Le CLSI a également publié des concentrations critiques cliniques pour la tulathromycine basées sur la méthode de diffusion sur disque (document CLSI VET08, 4e édition, 2018). Aucune concentration critique clinique n'est disponible pour *H. parasuis*. Ni l'EUCAST, ni le CLSI n'ont développé de méthode standard pour tester la sensibilité des agents antibactériens vis-à-vis des espèces de mycoplasmes vétérinaires et donc aucun critère d'interprétation n'a été déterminé.

Une résistance aux macrolides peut se développer par des mutations dans les gènes codant pour l'ARN ribosomal (ARNr) ou certaines protéines ribosomales; par modification enzymatique (méthylation) du site cible de l'ARNr 23S, qui entraîne en général une résistance croisée avec les lincosamides et les

streptogramines du groupe B (résistance MLS_B) par inactivation enzymatique ou par efflux des macrolides. La résistance MLS_B peut être constitutive ou inducible. La résistance peut être chromosomique ou plasmidique et être transférable si elle est associée à des transposons, des plasmides ou des éléments intégratifs ou conjugatifs. De plus, la plasticité génomique de *Mycoplasma* est augmentée par le transfert horizontal de grands fragments de chromosomes.

En plus de ses propriétés antimicrobiennes, la tulathromycine a montré des actions immunomodulatrices et anti-inflammatoires dans des études expérimentales. Dans les cellules polynucléaires neutrophiles (PNN) des bovins et des porcins, la tulathromycine induit une apoptose (mort cellulaire programmée) et la clairance des cellules apoptotiques par les macrophages. Cela induit une diminution de la production des leucotriènes B4 et CXCL-8, médiateurs pro-inflammatoires, ainsi que la production d'un médiateur lipidique, la lipoxine A4, qui favorise la résolution de l'inflammation.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Chez les bovins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une administration unique sous-cutanée d'une dose de 2,5 mg/kg de poids vif se caractérise par une absorption rapide et importante suivie d'une large distribution et d'une lente élimination. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) est d'environ 0,5 µg/mL et est atteinte environ 30 minutes après l'administration (T_{max}).

La concentration de tulathromycine dans les poumons est considérablement plus élevée que dans le plasma. Une grande accumulation de la tulathromycine dans les neutrophiles et les macrophages alvéolaires a été très clairement démontrée. Cependant, la concentration de la tulathromycine *in vivo* au site d'infection du poumon n'est pas connue. Les pics de concentrations sont suivis par une diminution lente de l'exposition systémique avec une demi-vie ($t_{1/2}$) d'élimination apparente de 90 heures dans le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible, de l'ordre de 40%. Le volume de distribution à l'équilibre (V_{ss}) déterminé après administration intraveineuse est de 11 l/kg. La biodisponibilité de la tulathromycine après administration sous-cutanée chez les bovins est d'environ 90%.

Chez les porcins, le profil pharmacocinétique de la tulathromycine suite à une administration unique intramusculaire d'une dose de 2,5 mg/kg de poids vif se caractérise aussi par une absorption rapide et importante suivie d'une large distribution et d'une lente élimination. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) est d'environ 0,6 µg/mL et est atteinte environ 30 minutes après l'administration (T_{max}). La concentration de tulathromycine dans les poumons est considérablement plus élevée que dans le plasma. Une grande accumulation de la tulathromycine dans les neutrophiles et les macrophages alvéolaires a été très clairement démontrée. Cependant, la concentration de la tulathromycine *in vivo* au site d'infection du poumon n'est pas connue. Les pics de concentrations sont suivis par une diminution lente de l'exposition systémique avec une demi-vie ($t_{1/2}$) d'élimination apparente de 91 heures dans le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible, de l'ordre de 40%. Le volume de distribution à l'équilibre (V_{ss}) déterminé après administration intraveineuse est de 13,2 L/kg. La biodisponibilité de la tulathromycine après administration intramusculaire chez les porcins est d'environ 88%.

Chez les ovins, suite à une administration unique intramusculaire d'une dose de tulathromycine de 2,5 mg/kg de poids vif, une concentration plasmatique maximale (C_{max}) de 1,19 µg/mL a été obtenue en 15 minutes environ après administration (T_{max}) avec une demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) de 69,7 heures. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques était d'environ 60 à 75%. Le volume de distribution à l'état d'équilibre (V_{ss}) après administration intraveineuse était de 31,7 L/kg. La biodisponibilité de la tulathromycine après administration intramusculaire était de 100% chez les ovins.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

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

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 29 mois.

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

5.3 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons PP / HV / EVOH / HV / PP multicouches naturels (COEX) avec bouchon en caoutchouc bromobutyle de type I et capsule en aluminium et en plastique.

Taille des emballages:

Boîte en carton contenant 1 flacon de 50 mL.

Boîte en carton contenant 1 flacon de 100 mL.

Boîte en carton contenant 1 flacon de 250 mL.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Vet-Agro Multi-Trade Company Sp. z o.o.

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

BE-V580924

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 02/03/2021.

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

12/08/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).