

ANNEXE I
RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Citramox L.A. 150 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL contient :

Substance active :

Amoxicilline 150,00 mg
(équivalent à 172,20 mg de trihydrate d'amoxicilline)

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Silice colloïdale anhydre
Oléate de sorbitan
Dicaprylocaprate de propylèneglycol

Suspension de couleur blanche ou presque blanche.

3. INFORMATIONS CLINIQUES**3.1 Espèces cibles**

Bovins et porcins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cibleBovins :

Traitement des infections respiratoires dues à *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*.

Porcins :

Traitement des infections respiratoires dues à *Pasteurella multocida*.

3.3 Contre-indications

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

Ne pas utiliser en cas d'insuffisance rénale sévère avec anurie et oligurie.

Ne pas utiliser chez les lapins, lièvres, hamsters, cobayes ou autres petits herbivores.

Ne pas administrer aux équidés, car l'amoxicilline – comme toutes les aminopénicillines – peut altérer la flore bactérienne du caecum.

Ne pas administrer par voie intraveineuse.

3.4 Mises en garde particulières

Le médicament vétérinaire n'est pas efficace contre les organismes producteurs de bêta-lactamase. Une résistance croisée complète a été observée entre l'amoxicilline et d'autres pénicillines, en particulier les aminopénicillines. L'utilisation du médicament vétérinaire /de l'amoxicilline doit être envisagée avec précaution lorsque les tests de sensibilité ont mis en évidence une résistance aux pénicillines, car son efficacité peut être réduite.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

L'utilisation du médicament vétérinaire doit reposer sur les résultats des tests d'identification et de sensibilité du ou des germe(s) pathogène(s) cible(s). Si cela n'est pas possible, le traitement doit s'appuyer sur les informations épidémiologiques et les connaissances relatives à la sensibilité des pathogènes cibles au niveau de la ferme ou au niveau local/régional.

Le médicament vétérinaire doit être utilisé conformément aux politiques officielles nationales et régionales d'utilisation des antimicrobiens.

Une utilisation du médicament vétérinaire en dehors des recommandations du résumé des caractéristiques du médicament vétérinaire peut augmenter la prévalence de bactéries résistantes à l'amoxicilline et réduire l'efficacité du traitement par d'autres pénicillines en raison du risque de résistance croisée.

Il convient d'éviter que les veaux soient nourris avec du lait à jeter contenant des résidus d'amoxicilline jusqu'à la fin du temps d'attente lait (excepté pendant la phase colostrale). Cela pourrait conduire à une sélection de bactéries résistantes aux antimicrobiens dans le microbiote intestinal du veau et augmenter l'excrétion fécale de ces bactéries.

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

La pénicilline et la céphalosporine peuvent provoquer une réaction allergique, potentiellement mortelle suite à une injection accidentelle, une inhalation, une ingestion ou une absorption cutanée.

Une hypersensibilité à la pénicilline peut induire une sensibilité croisée aux céphalosporines et vice versa. Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux pénicillines ou aux céphalosporines doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Manipuler ce médicament vétérinaire avec une grande prudence afin d'éviter toute exposition.

Un équipement de protection individuelle consistant en des gants doit être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire. Se laver les mains après utilisation du médicament vétérinaire.

En cas d'exposition cutanée ou oculaire accidentelle, laver immédiatement et abondamment à l'eau.

Ne pas fumer, manger ou boire lors de l'utilisation du médicament vétérinaire.

Si après exposition vous développez des symptômes, comme une éruption cutanée, demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette du médicament. Un gonflement du visage, des lèvres et des yeux, ou des difficultés respiratoires constituent des symptômes plus graves nécessitant une consultation médicale urgente.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Bovins :

Fréquence indéterminée (estimation impossible sur la base des données disponibles)	Réactions d'hypersensibilité ¹ (ex. urticaire, choc anaphylactique) Augmentation des enzymes hépatiques Réaction au site d'injection ² , gonflement du site d'injection ²
---	--

¹ De sévérité variée

² De faible intensité, ces effets disparaissent spontanément et rapidement.

Porcins :

Fréquence indéterminée (Estimation impossible sur la base des données disponibles)	Réactions d'hypersensibilité ¹ (ex. urticaire, choc anaphylactique) Augmentation des enzymes hépatiques Induration au site d'injection
---	---

¹ De sévérité varié

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, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation et lactation :

Les études de laboratoire menées sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, fœtotoxiques ou maternotoxiques de l'amoxicilline. Cependant, la tolérance du médicament vétérinaire chez les bovins et les porcins en période de gestation et de lactation n'a pas été étudiée. 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

Ne pas utiliser avec des antibiotiques, qui inhibent la synthèse des protéines bactériennes car ils peuvent antagoniser l'action bactéricide des pénicillines.

Étant donné qu'il existe des preuves d'une action antagoniste *in vitro* entre les antibiotiques bêta-lactames et les antibiotiques bactériostatiques (par exemple chloramphénicol, érythromycine et autres macrolides, tétracyclines, sulfonamides, etc.), l'utilisation conjointe est généralement déconseillée, même si l'importance clinique réelle n'est pas claire. Il existe également une action synergique des pénicillines avec les aminoglycosides.

L'amoxicilline peut diminuer l'excrétion rénale du méthotrexate, engendrant une hausse des concentrations et des effets toxiques potentiels.

Le probénécide bloque de manière compétitive la sécrétion tubulaire de la plupart des pénicillines, augmentant par conséquent les concentrations sériques et les demi-vies sériques.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie intramusculaire.

Pour garantir une posologie correcte, le poids vif des animaux doit être déterminé aussi précisément que possible.

15 mg d'amoxicilline par kg de poids vif, correspondant à 1 mL de médicament vétérinaire pour 10 kg. L'administration doit être répétée 48 heures plus tard.

Chez les bovins, ne pas administrer plus de 20 mL de médicament vétérinaire par site d'injection.

Chez les porcins, ne pas administrer plus de 6 mL de médicament vétérinaire par site d'injection.

Un site d'injection distinct doit être utilisé pour chaque administration.

Agiter vigoureusement le flacon avant emploi, jusqu'à remise en suspension complète du médicament vétérinaire. Comme avec toutes les préparations injectables, les précautions aseptiques normales doivent être observées.

Pour les flacons de 100 mL :

Ne pas ponctionner le flacon plus de 15 fois. Si nécessaire, utiliser des seringues automatiques.

Pour les flacons de 250 mL :

Ne pas ponctionner le flacon plus de 20 fois. Si nécessaire, utiliser des seringues automatiques.

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

L'amoxicilline présente une large marge de sécurité. En cas de surdosage, le traitement est symptomatique.

Des doses élevées ou une utilisation très prolongée ont été associées à une neurotoxicité.

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 : 18 jours.

Lait : 3 jours.

Porcins :

Viande et abats : 20 jours.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

QJ01CA04.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

L'amoxicilline est un antibiotique à large spectre de la famille des aminopénicillines, possédant une relation structurelle étroite avec l'ampicilline. L'amoxicilline est un bactéricide dirigé contre les bactéries à Gram positif et Gram négatif. Le médicament vétérinaire agit en inhibant la synthèse et la réparation de la paroi mucopeptide des bactéries.

L'amoxicilline est une pénicilline semi-synthétique sensible à l'action des bêta-lactamases bactériennes.

L'amoxicilline est un antibiotique temps dépendant.

L'amoxicilline est active contre les micro-organismes suivants, impliqués dans les maladies respiratoires des bovins : *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*.

L'amoxicilline est également active contre *Pasteurella multocida* impliquée dans les maladies respiratoires des porcins.

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) suivantes ont été déterminées pour l'amoxicilline sur des isolats européens (France, Royaume-Uni, Belgique, Danemark, Allemagne, Italie, République tchèque, Pays-Bas, Pologne et Espagne) recueillis sur des animaux malades entre 2009 et 2012 :

Espèces bactériennes	Origine	Nb de souches	CMI de l'amoxicilline (µg/mL)		
			Plage	CMI50	CMI90
<i>Pasteurella multocida</i>	Bovins	134	0,06-8	0,25	0,5
	Porcins	152	0,12-128	0,25	0,5
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Bovins	149	0,06-128	0,25	64

Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action antimicrobien repose sur l'inhibition du procédé biochimique de synthèse de la paroi bactérienne, *via* le blocage sélectif et irréversible de plusieurs enzymes, principalement des transpeptidases, endopeptidases et carboxipeptidases. La formation d'une paroi bactérienne non appropriée, chez les espèces sensibles, provoque un déséquilibre osmotique qui affecte principalement les bactéries en phase de croissance (pour lesquelles la synthèse de la paroi est particulièrement importante), ce qui provoque au final la lyse de la bactérie.

Les bactéries généralement résistantes à l'amoxicilline sont les suivantes : staphylocoques producteurs de pénicillinase, certaines *Enterobacteriaceae* (telles que *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp.) et d'autres bactéries à Gram négatif comme *Pseudomonas aeruginosa*.

Il existe trois principaux mécanismes de résistance aux bêta-lactamines : la production de bêta-lactamases, l'altération de l'expression et/ou la modification des protéines liant la pénicilline (PLP) et la pénétration réduite à travers la membrane extérieure. L'un des plus importants est l'inactivation de la pénicilline par les enzymes bêta-lactamases produites par certaines bactéries. Ces enzymes sont capables de cliver l'anneau bêta-lactame des pénicillines, les rendant inactives. Les bêta-lactamases peuvent être codées par les plasmides ou par les chromosomes.

Les résistances acquises sont fréquentes pour les bactéries à Gram négatif comme *E. coli*, qui produisent différents types de bêta-lactamases restant dans l'espace périplasmique. Une résistance croisée est observée entre l'amoxicilline et d'autres pénicillines, en particulier les aminopénicillines (ampicilline). L'utilisation de médicaments bêta-lactames à large spectre (aminopénicillines, par exemple) peut mener à la sélection de phénotypes bactériens multi-résistants (produisant des bêta-lactamases à large spectre (BLSE), par exemple).

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

L'amoxicilline présente un faible degré de liaison aux protéines plasmatiques et diffuse par conséquent rapidement dans les fluides corporels et les tissus.

L'amoxicilline est biotransformée dans le foie par hydrolyse de l'anneau bêta-lactame, formant l'acide pénicilloïque inactif (20 %). L'amoxicilline est principalement excrétée sous forme active *par* les reins et, dans une moindre mesure, par la voie biliaire et le lait.

Chez les bovins :

La concentration maximale (5,02 µg/mL) est atteinte 2 heures après administration intramusculaire. La demi-vie terminale est de 7,8 heures.

Chez les porcins :

La concentration maximale (5,04 µg/mL) est atteinte 1 heure après administration intramusculaire. La demi-vie terminale est de 3,7 heures.

Le degré de liaison aux protéines plasmatiques est de 17 %.

La distribution tissulaire indique des concentrations dans les poumons, la plèvre et les sécrétions bronchiques similaires aux niveaux plasmatiques.

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 : 2 ans.

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

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons multicouches en polypropylène/éthylène-alcool vinylique/polypropylène fermés par un bouchon en caoutchouc bromobutyle et une capsule à rabat en aluminium et en plastique.

Présentations :

Boîte en carton de 1 flacon de 100 mL

Boîte en carton de 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

LABORATORIOS KARIZOO S.A.

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

BE-V 572151

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

12/10/2020

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

Xx/xx/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>).