

ANNEXE I
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

AMOXYCILLINE 70% Kela, 700 mg/g, poudre pour administration dans l'eau de boisson/le lait pour porcs, poules et veaux

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 gramme de poudre contient:

Substance active:

Amoxicillini trihydras eq. 700 mg Amoxicillinum.

Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour administration dans l'eau de boisson/le lait.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Porcs

Poules (poulets de chair, poules pondeuses, animaux reproducteurs)

Bovins (veaux pré-ruminants).

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Pour le traitement d'infections, causées par des pathogènes à Gram positif et/ou Gram négatif sensibles à l'amoxicilline, en tenant compte de la capacité de l'antibiotique, basé sur ses caractéristiques pharmacocinétiques, d'atteindre le lieu de l'infection dans des concentrations actives.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux en cas d'hypersensibilité connue aux pénicillines, autres antibiotiques β -lactamines, ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser pour des infections causées par des bactéries produisant des β -lactamases.

Ne pas utiliser chez les animaux qui souffrent d'insuffisance rénale sévère, associée à une anurie ou oligurie.

Ne pas utiliser chez les ruminants, les chevaux, les lagomorphes comme les lapins et les rongeurs comme les cobayes, les hamsters ou les gerbilles.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

La prise de médicaments par les animaux peut être modifiée en fonction de la maladie. En cas de consommation insuffisante de lait ou d'eau, les animaux doivent être traités par voie parentérale avec un médicament vétérinaire approprié.

L'utilisation du produit doit être associée à de bonnes pratiques de gestion, par exemple une bonne hygiène, une bonne ventilation, pas de surpeuplement.

Lors de l'utilisation du médicament vétérinaire, la politique antimicrobienne officielle, nationale et régionale doit être prise en compte.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur des tests de sensibilité des bactéries isolées chez l'animal. Si cela n'est pas possible, la thérapie doit être basée sur des informations épidémiologiques locales (régionales, au niveau de la ferme) concernant la sensibilité des bactéries cibles.

L'utilisation du médicament vétérinaire qui est différente des instructions indiquées dans le RCP peut augmenter la présence de bactéries qui sont résistantes à l'amoxicilline et réduire l'efficacité du traitement.

Le traitement doit être arrêté en cas de réaction allergique.

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

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent provoquer une hypersensibilité (allergie) après injection, inhalation, ingestion ou contact cutané. L'hypersensibilité aux pénicillines peut conduire à des réactions croisées avec les céphalosporines et vice versa. Les réactions allergiques à ces substances peuvent occasionnellement être graves.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire en cas d'hypersensibilité connue ou si vous avez été conseillé de ne pas utiliser ces produits.

Soyez prudent pendant l'utilisation et prenez en considération toutes les précautions recommandées afin d'éviter l'exposition au médicament vétérinaire.

Si après exposition au médicament vétérinaire, des symptômes comme des éruptions cutanées apparaissent, consulter un médecin et montrez-lui cette notice. Le gonflement du visage, des lèvres ou des paupières ou une respiration difficile sont des symptômes plus graves qui nécessitent une attention médicale urgente. Se laver les mains après utilisation.

Ne pas manger, boire ou fumer pendant la manipulation du médicament vétérinaire.

Les installations d'eau de boisson (réservoir d'eau, conduites, tétines, etc.) doivent être soigneusement nettoyées après la fin du traitement.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des réactions allergiques ont été rapportées très rarement sur la base d'études d'innocuité post-commercialisation et doivent être traitées de manière symptomatique.

Des effets indésirables gastro-intestinaux (diarrhée) peuvent se manifester très rarement.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

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

Les études de laboratoire sur les rats n'ont pas mis en évidence des effets tératogènes dus à l'administration d'amoxicilline.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas administrer en même temps que des antibiotiques principalement bactériostatiques (par ex. les tétracyclines, les macrolides) (possibilité d'antagonisme).

4.9 Posologie et voie d'administration

Ce médicament vétérinaire est administré par voie orale.

PORCS:

20 mg d'amoxicilline par kg de poids vif (PV) par jour ou 28.6 mg du médicament vétérinaire par kg PV par jour pendant 4 à 5 jours. À administrer dans l'eau de boisson.

POULES:

14 mg d'amoxicilline par kg PV par jour ou 20 mg du médicament vétérinaire par kg PV par jour pendant 5 jours. À administrer dans l'eau de boisson.

VEAUX:

10 mg d'amoxicilline par kg PV ou 14.3 mg du médicament vétérinaire par kg PV, 2 fois par jour, pendant 3 à 5 jours. À administrer dans l'eau de boisson ou le lait.

Utilisation dans l'eau de boisson

En cas d'utilisation dans l'eau de boisson, la solution doit être préparée avec de l'eau fraîche et potable. La quantité exacte du médicament vétérinaire nécessaire pour une journée doit être calculée sur base de la dose prescrite, du nombre d'animaux à traiter et de leur poids, conformément la formule suivante:

$$\frac{\dots \text{mg produit/kg PV/jour} \quad \times \quad \text{Poids vif moyen (kg) du Nombre d'animaux à traiter}}{\text{Consommation d'eau quotidienne moyenne (litres) par animal}} = \dots \text{mg produit par litre d'eau potable}$$

Pour s'assurer que la posologie est correcte, le poids corporel doit être déterminé le plus précisément possible.

La consommation de l'eau médicamenteuse dépend de divers facteurs tels que l'état clinique des animaux et les conditions locales, telles que la température ambiante et l'humidité. Afin d'obtenir la dose correcte, la consommation de l'eau médicamenteuse est à surveiller, et la quantité d'amoxicilline doit être ajustée en fonction.

Pour s'assurer que la quantité quotidienne exacte du médicament vétérinaire est administrée, il convient d'utiliser un équipement de mesure calibré.

Pour s'assurer que l'eau médicamenteuse est complètement consommée, les animaux ne doivent pas avoir accès à d'autres sources d'eau potable pendant le traitement.

La quantité calculée est tout d'abord dissoute dans environ 10 litres d'eau de boisson. Par la suite, ajouter à une quantité d'eau de boisson qui sera totalement consommée endéans les 12 heures chez les porcs et endéans les 2 heures jusqu'à maximum la durée d'une journée de lumière chez les poules. De l'eau non-médicamenteuse est fournie pour le reste de la journée. L'eau médicamenteuse non-utilisée doit être renouvelée après 12 heures.

Chez les poules, la dose quotidienne totale peut être administrée dans une partie de l'eau de boisson qui sera consommée endéans les 2 heures. Il est conseillé de ne pas abreuver les poules 2 heures avant l'administration de l'eau médicamenteuse.

En cas d'utilisation dans le lait, le lait de remplacement doit être utilisé endéans les 2 heures après préparation.

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

L'amoxicilline sous forme de trihydrate est un produit très peu toxique chez les animaux non-hypersensibles aux pénicillines et céphalosporines.

Aucun problème de surdosage n'a été signalé. Mais en cas de surdosage, aucun antidote spécifique n'est disponible et le traitement est symptomatique :

- en cas d'anaphylaxie: l'adrénaline et/ou corticostéroïdes IM ou IV.
- en cas de réactions allergiques: antihistaminiques et/ou corticostéroïdes.

4.11 Temps d'attente

Porcs:

Viande et abats: 2 jours.

Veaux:

Viande et abats: 4 jours.

Poules:

Viande et abats: 1 jour.

Ne pas utiliser chez les poules pondeuses d'œufs destinés à la consommation humaine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: pénicilline à large spectre.

Code ATCvet: QJ01CA04.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'amoxicilline est une pénicilline semi-synthétique à large spectre. L'amoxicilline inhibe la formation de liaisons entre les chaînes de polymères linéaires de peptidoglycanes de la paroi cellulaire des bactéries à Gram positif, mais est également active contre un nombre limité de bactéries à Gram négatif dont la couche externe de la paroi cellulaire bactérienne est composée de lipopolysaccharides et de protéines. *Bordetella bronchiseptica* est considéré comme peu sensible. *Pseudomonas*, *Klebsiella*, la plupart des espèces *Proteus* (à l'exception des souches de *Proteus mirabilis* non productrices de pénicillinases), et les staphylocoques producteurs de pénicillinase sont résistants. Une résistance élevée, de l'ordre de 50 à 90%, est observée avec les entérobactériacea (*Salmonella*, *E. coli*).

La résistance est essentiellement basée sur l'inactivation de l'antibiotique par les β -lactamases des bactéries à Gram positif, secrétés à l'extérieur de la cellule, et codés dans des plasmides qui peuvent être transférés à d'autres bactéries. Les bactéries à Gram négatif se trouvent dans l'espace périplasmique et sont codées dans des chromosomes ou des plasmides. Ces β -lactamases peuvent, dans le cas des entérobactériacea, être des BLSE (bêta lactamases à spectre étendu), ce qui offre une résistance croisée aux antibiotiques β -lactames de même la dernière génération.

Un autre mécanisme de résistance comprend l'acquisition de Protéines Liant la Pénicilline (PLP) avec une affinité réduite pour les antibiotiques du type β -lactame, par ex. à la suite de mutations dans les PLP. Ce mécanisme peut, entre autre, provoquer une résistance de *Streptococcus suis*, où la résistance reste rare. Dans le cas de *Staphylococcus aureus*,

certaines souches résistantes peuvent être SARM (*S. aureus* résistant à la méticilline). Ceux-ci sont alors résistants à tous les antibiotiques du type β -lactame grâce à la production de protéines de liaison à la pénicilline modifiées à partir d'éléments génétiques mobiles, et ceci est souvent lié à la résistance à plusieurs autres substances antimicrobiennes.

Un autre mécanisme de résistance supplémentaire est une absorption de β -lactame réduite résultant des modifications de la membrane externe des bactéries à Gram négatif. Une résistance croisée est observée entre l'amoxicilline et d'autres pénicillines, en particulier l'ampicilline.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Le trihydrate d'amoxicilline est rapidement résorbé après administration orale. La biodisponibilité absolue après l'administration orale d'amoxicilline trihydrate est d'environ 30% chez les porcs, 35% chez les veaux et 60% chez les poulets. La résorption dans le canal digestif est peu affectée par la présence de nourriture. Il n'y a pas d'accumulation d'amoxicilline après administration répétée. L'amoxicilline est liée aux protéines du sérum pour environ 30% et pénètre rapidement et très bien dans les tissus et est principalement distribuée dans le compartiment extracellulaire. Les concentrations dans le foie, la bile, les reins, l'urine, le tissu intestinal et le contenu intestinal sont nettement plus élevées que dans le sang. L'amoxicilline n'est pratiquement pas métabolisée et 90% de la fraction résorbée est excrétée principalement sous forme active dans l'urine (80%) et dans une moindre mesure dans la bile (20%). La portion non-résorbée est excrétée dans les fèces. L'amoxicilline montre un cycle entéro-hépatique.

Les paramètres pharmacocinétiques moyens (+/- SD) après administration orale d'amoxicilline dans les quantités d'espèces cibles sont:

Paramètre pharmacocinétique	Espèces cibles, voie d'administration et posologie		
	Veau (lait de remplacement – 10 mg/kg)	Porc (eau de boisson – estomac – 21 mg/kg)	Poulet (eau de boisson-jabot – 14 mg/kg)
Cmax (mg/l)	1,55 ± 0,37	5,29 ± 2,24	2,8 ± 0,7
Tmax (heure)	4,0 ± 0,0	0,80 ± 0,21	0,48 ± 0,32
T1/2el (heure)	1,8 ± 0,1	0,72 ± 0,23	1,08 ± 0,50
AUC (heure*mg/l)	9,69 ± 2,34	10,7 ± 5,2	5,9 ± 1,4

Des études avec ce médicament vétérinaire administré aux porcs dans l'eau de boisson à un dosage de 21 mg amoxicilline/kg PV/jour sur une période de chaque fois 12 heures pendant 5 jours, montrent que les concentrations plasmatiques moyennes varient entre 0,3 et 0,45 mg / l avant le début de chaque nouvelle période de traitement, et entre ± 1 et 1,6 mg/l à la fin de chaque période de traitement. Chez les veaux, après administration dans le lait de remplacement à une dose de 10 mg d'amoxicilline/kg, deux fois par jour pendant 5 jours, les concentrations plasmatiques moyennes sont comprises entre 0,11 et 0,33 mg/l, avant le début de chaque nouvelle administration. Chez les poulets, après une dose en bolus dans l'eau de boisson de 14 mg d'amoxicilline/kg, une fois par jour pendant 5 jours, les concentrations plasmatiques moyennes sont comprises entre 0,40 et 0,52 mg/l, deux heures après l'administration.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Natrii carbonas anhydrica
 Silica colloidalis anhydrica
 Lactosum monohydricum

6.2 Incompatibilités majeures

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

Une température et humidité élevées ont un effet négatif sur la stabilité.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans.

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

6.4 Précautions particulières de conservation

Protéger de la lumière.

À conserver dans un endroit sec.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Sacs laminés d'aluminium contenant 100, 143, 500, 714, 1000, 1429 ou 2000 grammes de poudre.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de 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



KELA S.A.
Sint Lenaartseweg 48
2320 Hoogstraten
Belgique

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V233764

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 02/04/2002.

Date du dernier renouvellement: 15/06/2018.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

17/06/2020

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

À usage vétérinaire.

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.