

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

CITRAMOX L.A. 150 MG/ML SUSPENSION INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS

2. Composition qualitative et quantitative

Chaque mL contient :

Substance(s) active(s) :

Amoxicilline 150,00 mg

(sous forme de trihydrate)

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. Forme pharmaceutique

Suspension injectable.

Suspension de couleur blanche ou presque blanche.

4.1. Espèces cibles

Bovins et porcins.

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les bovins :

Traitement des infections respiratoires dues à *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida* sensibles à l'amoxicilline.

Chez les porcins :

Traitement des infections respiratoires dues à *Pasteurella multocida* sensible à l'amoxicilline.

4.3. Contre-indications

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

Ne pas utiliser en cas de 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.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Le produit 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 produit/de l'amoxicilline doit être envisagée avec précaution lorsque les tests de sensibilité microbienne ont mis en évidence une résistance aux pénicillines, car son efficacité peut être réduite.

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

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

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

Une utilisation du produit en dehors des recommandations du résumé des caractéristiques du produit 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.

ii) 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 produit avec une grande prudence afin d'éviter toute exposition.

Porter des gants et se laver les mains après utilisation du produit.

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 produit.

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.

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des réactions d'hypersensibilité de sévérité variée allant d'une réaction cutanée légère, comme de l'urticaire, à un choc anaphylactique, peuvent se produire.

Même si les pénicillines ne sont pas considérées comme étant hépatotoxiques, une élévation des enzymes hépatiques a été rapportée.

Chez les bovins, des réactions locales et un gonflement au site d'injection peuvent se déclarer. De faible intensité, ces effets disparaissent spontanément et rapidement. Chez les porcins, de petites indurations au site d'injection peuvent être observées.

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

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 chez les bovins et les porcins en période de gestation et de lactation n'a pas été étudiée. Dans pareille situation, l'utilisation du médicament ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire responsable.

4.8. 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.

4.9. Posologie et voie d'administration

Voie intramusculaire.

Pour garantir une posologie correcte et éviter tout sous-dosage, 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.

Chaque administration doit être effectuée à un site d'injection différent.

Agiter vigoureusement le flacon avant emploi, jusqu'à remise en suspension complète du produit. 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.

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

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.

4.11. Temps d'attente

Bovins :

Viande et abats : 18 jours.

Lait : 3 jours.

Porcins :

Viande et abats : 20 jours.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : antibactériens à usage systémique, pénicillines à spectre élargi.

Code ATC-vet : QJ01CA04.

5.1. 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 produit 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).

5.2. Caractéristiques 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.

6.1. Liste des excipients

Silice colloïdale anhydre

Oléate de sorbitan

Dicaprylocaprate de propylène glycol

6.2. Incompatibilités majeures

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

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

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

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon multi-couches en polypropylène/éthylène alcool vinylique/polypropylène

Bouchon en caoutchouc bromobutyle

Capsule en aluminium et plastique

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

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

KARIZOO
C/, MAS PUJADES
11-12 POLIGONO INDUSTRIALE LA BORDA
08140 CALDES DE MONTBUI
ESPAGNE

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/7104511 9/2020

Boîte de 1 flacon de 100 mL

Boîte de 1 flacon de 250 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

13/08/2020

10. Date de mise à jour du texte

13/08/2020