

OXYTETRACYCLINE 80 % KELA

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

OXYTETRACYCLINE 80 % KELA, poudre pour administration dans l'eau de boisson/le lait

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :

Chlorhydrate d'oxytétracycline équivalent à 800 mg d'oxytétracycline base par gramme

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 et veaux non-ruminants

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement des infections dues à des micro-organismes sensibles à l'oxytétracycline, en tenant compte de la capacité de l'antibiotique, sur la base de ses propriétés pharmacocinétiques, à parvenir au site de l'infection à des concentrations efficaces.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les bovins ruminants.
Ne pas utiliser chez les animaux ayant des antécédents d'hypersensibilité aux tétracyclines.
Ne pas utiliser chez les animaux souffrant de troubles hépatiques et/ou rénaux.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Les politiques officielles nationales et régionales liées à l'utilisation des antibiotiques doivent être prises en compte. L'utilisation de ce médicament vétérinaire doit reposer sur des tests de sensibilité du micro-organisme isolé à partir de l'animal. Si cela n'est pas possible, la thérapie devra être basée sur les données épidémiologiques locales concernant la sensibilité du micro-organisme ciblé (région, ferme).

L'utilisation prolongée ou répétée du médicament vétérinaire devra être évitée car elle pourrait renforcer le développement et la propagation de la résistance bactérienne. Ceci est particulièrement vrai pour les entérobactéries et les Salmonelles, la plupart d'entre elles étant déjà résistantes.

La qualité de l'eau de boisson, ainsi que la qualité des installations de distribution des aliments/de l'eau de boisson sont susceptibles d'influencer fortement la biodisponibilité du médicament vétérinaire.

Les installations d'eau de boisson (réservoir d'eau, conduites, tétines, etc.) doivent être soigneusement nettoyées après la fin du traitement. Il est conseillé d'utiliser pour l'administration de médicaments vétérinaires dans l'eau de boisson un circuit totalement séparé de celui utilisé en temps normal.

Une mauvaise utilisation du médicament vétérinaire peut favoriser le développement de bactéries résistantes à l'oxytétracycline et diminuer l'efficacité des traitements aux tétracyclines en raison du risque de résistance croisée.

Les animaux malades peuvent avoir un appétit réduit et une consommation altérée en eau et doivent être, si nécessaire traités par voie parentérale.

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

Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux tétracyclines devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Eviter l'inhalation de poussières lors de la manipulation du médicament vétérinaire jusqu'à sa dissolution complète dans l'eau. Utiliser dans une pièce correctement ventilée et éloignée des courants d'air.

Eviter le contact du médicament vétérinaire avec la peau et les yeux.

Les équipements de protection individuelle suivants doivent être portés : des gants en latex ou en nitrile, des lunettes de protection, un masque anti-poussière (soit un demi-masque filtrant jetable conforme à la norme européenne EN 149 ou masque respiratoire réutilisable conforme à la norme européenne EN 140 avec un filtre conforme à la norme européenne EN 143) et des vêtements protecteurs adaptés.

En cas de contact accidentel avec les yeux ou la peau, rincer immédiatement et abondamment la zone affectée avec de l'eau propre.

En cas d'irritation, consultez un médecin immédiatement et montrez-lui l'étiquette.

Un œdème du visage, des lèvres ou des yeux ou des difficultés respiratoires constituent des signes plus graves, qui nécessitent un traitement médical urgent.

Se laver immédiatement les mains et la peau contaminée après la manipulation du médicament vétérinaire.

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

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

La capacité des tétracyclines à se lier au calcium peut être responsable de dépôts au niveau des os et des dents et d'en entraîner une décoloration. L'administration de tétracyclines peut provoquer des troubles cardio-vasculaires et une hypocalcémie. Les animaux traités, tout particulièrement ceux qui ont une peau faiblement pigmentée, peuvent développer une photodermatite après une exposition trop intense au soleil.

Lors d'administration aux doses recommandées, des troubles digestifs avec surinfection par des champignons et des bactéries non sensibles peuvent survenir.

Des réactions allergiques surviennent rarement chez les animaux hypersensibles.

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

Peut être utilisé pendant la lactation.

Des effets tératogènes ont été constatés après administration de tétracyclines à des animaux de laboratoire. Chez les mammifères, l'oxytétracycline traverse la barrière placentaire, entraînant une décoloration des dents et un retard de croissance fœtale. Par conséquent, l'oxytétracycline peut uniquement être utilisée chez des animaux gravides après une évaluation du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire responsable.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

La formation de chélates avec les cations bi- et trivalents est susceptible de réduire l'activité antimicrobienne de l'oxytétracycline, de même que son absorption au départ du tube digestif.

L'utilisation simultanée avec des antibiotiques à action bactéricide (par ex. pénicillines, céphalosporines, triméthoprim) peut éventuellement générer un effet antagoniste.

4.9 Posologie et voie d'administration

Administration orale

Porcs : administrer de préférence dans l'eau de boisson.

50 mg d'oxytétracycline/kg de poids corporel/jour ou

62,5 mg d'**OXYTÉTACYCLINE 80 % KELA** par kg de poids corporel par jour pendant 4 à 6 jours au maximum.

Veaux : administrer dans du lait ou du lait artificiel.

20 mg d'oxytétracycline/kg de poids corporel ou

25 mg d'**OXYTÉTACYCLINE 80 % KELA** par kg de poids corporel toutes les 12 heures pendant 3 à 5 jours.

En cas d'administration dans l'eau de boisson, il est recommandé de calculer la quantité totale d'**OXYTÉTACYCLINE 80 % KELA** poudre soluble nécessaire au traitement de l'ensemble du groupe pendant une journée selon la formule :

$$\frac{\text{Dose OXYTÉTR. 80 \% (mg/kg)} \times \text{poids corporel moyen (kg)} \times \text{nombre d'animaux}}{1000} = \dots \text{ grammes d'OXYTÉTACYCLINE 80 \% KELA/jour}$$

La quantité de poudre à ajouter pour 1 000 litres d'eau peut être calculée comme suit :

$$\frac{\text{Dose OXYTÉTR. 80 \% (mg/kg)} \times \text{poids corporel moyen (kg)} \times \text{nombre d'animaux}}{\text{Consommation totale d'eau par jour en litres}} = \dots \text{ grammes d'OXYTÉTACYCLINE 80 \% KELA/1000 litres}$$

Il est recommandé d'utiliser un matériel de pesée correctement étalonné en cas de fractionnement des conditionnements.

Mélanger d'abord de manière homogène la quantité calculée avec une plus petite quantité d'eau.

Ajouter ensuite le mélange à une quantité d'eau qui sera entièrement bue par les animaux dans un délai de 12 à 24 heures. Pendant le reste de la journée, distribuer de l'eau ne contenant pas de médicament.

Préparer chaque jour une solution fraîche.

La solubilité maximale dans l'eau de boisson ainsi que le lait est 10,4 g/l.

La consommation d'eau de boisson contenant le médicament dépend de l'état clinique des animaux.

Pour parvenir à un dosage correct, la concentration en oxytétracycline doit dès lors être adaptée en conséquence.

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

Un traitement de longue durée peut provoquer des troubles gastro-intestinaux et des modifications de la flore intestinale.

Des doses élevées ou l'administration chronique d'oxytétracycline peuvent ralentir la croissance ou la régénération des os chez les jeunes animaux.

Un surdosage chronique peut entraîner une accumulation du médicament vétérinaire et provoquer une hépatotoxicité et une néphrotoxicité.

Traitement en cas de réactions d'hypersensibilité : corticostéroïdes, antihistaminiques.

4.11 Temps d'attente

Porcs : viande et abats : 3 jours.

Veaux : viande et abats : 7 jours.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : antibiotiques (groupe des tétracyclines)

Code ATCvet : QJ01A A06

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'oxytétracycline est un antibiotique à large spectre qui présente une activité bactériostatique vis-à-vis de la plupart des souches des principaux agents pathogènes du système respiratoire des porcs (*Pasteurella multocida*) et des bovins (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*). La chlamydia, les rickettsies et les protozoaires sont tous sensibles. L'oxytétracycline est inactive contre les levures et les champignons. Les souches de *Proteus* et de *Pseudomonas* sont généralement résistantes, de même que *Enterococcus spp* et la plupart des *Enterobacteriaceae* et de nombreuses souches d'*E. coli* et de *Salmonella spp*. Outre *Mycoplasma hyopneumoniae* et *Mycoplasma bovis*, la résistance est de plus en plus fréquente chez *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*.

La surveillance de l'antibiorésistance de souches pathogènes isolées chez les porcs et les bovins en Belgique durant la période 2012 à 2015 a démontré que chez le bovin environ 10% des souches *Pasteurella multocida*, et environ 20% des souches *Mannheimia haemolytica* sont résistantes aux tétracyclines. Chez le porc il n'y avait pas de résistance chez *Bordetella bronchiseptica*, et seulement un pourcentage très faible chez *Actinobacillus pleuropneumoniae*, et environ 5% chez *Pasteurella multocida*.

L'oxytétracycline inhibe la synthèse protéique des cellules bactériennes en se liant au récepteur de la sous-unité 30 S du ribosome bactérien, empêchant ainsi la fixation de l'aminocyl-ARN de transfert et la croissance cellulaire. La résistance peut soit être d'origine plasmidique et reposer sur une interférence avec le transport actif de l'oxytétracycline dans la cellule, associée à une augmentation de l'efflux de cette molécule en dehors de la cellule, soit être une protection ribosomale conférée par une protéine cytoplasmique.

Une résistance acquise à l'oxytétracycline a été décrite. Cette résistance est généralement obtenue par des plasmides. Une résistance croisée est possible entre les tétracyclines. L'usage prolongé, ou répétitif de l'oxytétracycline, ainsi que l'usage continu de l'oxytétracycline à des dosages bas, peut provoquer une augmentation de la résistance à d'autres antibiotiques suite à une co-résistance potentielle avec d'autres produits antimicrobiens.

Quatre mécanismes de résistance acquise contre les tétracyclines ont été décrites : réduction de l'accumulation des tetracyclines (perméabilité réduite de la paroi cellulaire bactérienne et efflux actif), protection des protéines du ribosomes bactérien ; inactivation enzymatique de l'antibiotique et mutations du ARNr (ce qui empêche la liaison de la tétracycline au ribosome).

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration orale, l'oxytétracycline est bien résorbée, mais incomplètement. Son absorption intestinale est fortement réduite lors d'administration en même temps que de la nourriture ou du lait, surtout en présence de fortes concentrations de calcium et de fer. Sa biodisponibilité chez le porc est de 17 %. Aux doses recommandées, des concentrations sanguines et tissulaires thérapeutiques sont atteintes. Lors d'administration continue dans l'eau de boisson à une dose journalière de 50 mg d'oxytétracycline/kg de poids corporel, les concentrations plasmatiques chez le porc varient entre 0,52 et 0,85 µg/ml.

Les valeurs moyennes des différents paramètres pharmacocinétiques après administration orale d'une dose unique de 50 mg d'oxytétracycline à des porcs non à jeun sont les suivantes : $C_{max} = 4,79 \pm 3,45$ µg/ml ; $T_{max} = 1,62 \pm 0,88$ h ; $t_{1/2a} = 0,033$ h ; $t_{1/2el} = 7,93$ h ; $V = 1,672 \pm 0,586$ l/kg ; $Cl = 0,140 \pm 0,035$ l/h ; $MRT = 11,33 \pm 2,01$ h ; $F = 17 \pm 18$ %.

Les concentrations plasmatiques suivantes ont été mesurées après administration du médicament vétérinaire à des veaux à la dose de 20 mg d'oxytétracycline par kg de poids corporel dans le substitut de lait, cela toutes les 12 heures pendant 5 jours consécutifs :

- les concentrations plasmatiques moyennes mesurées 6 heures après la dose du matin variaient de $1,346 \pm 0,51$ µg/ml à $1,464 \pm 0,61$ µg/ml selon les jours.
- les concentrations plasmatiques moyennes mesurées juste avant la dose du matin variaient de $0,743 \pm 0,33$ µg/ml à $0,956 \pm 0,43$ µg/ml selon les jours.

Les concentrations au niveau des poumons sont du même ordre de grandeur que celles observées dans le sang, parfois même un peu plus élevées. Les concentrations au niveau de la muqueuse nasale chez le porc sont nettement plus élevées que celles rencontrées dans le plasma. La fraction résorbée de l'oxytétracycline est principalement éliminée sous forme non modifiée par les reins et la bile (cycle entéro-hépatique).

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Silice colloïdale anhydre,
Stéarate de magnésium,
Lactose monohydraté.

6.2 Incompatibilités majeures

Des complexes insolubles peuvent se former avec des médicaments vétérinaires contenant des cations bi- ou trivalents (Ca, Fe, Mg, Mn, Al), par exemple le carbonate de calcium.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 4 ans.

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

Durée de conservation après dilution dans l'eau : 24 heures.

Durée de conservation après dilution dans le lait ou dans le substitut de lait : 6 heures.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'emballage après EXP.

Ne plus utiliser le médicament vétérinaire après le premier jour du mois de l'année de péremption du médicament vétérinaire.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver le conditionnement soigneusement fermé.

Protéger des rayons directs du soleil.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Sachets laminés en aluminium de 100 ou 1000 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 des 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 sa
Sint Lenaartseweg 48
2320 Hoogstraten
Tél. 03 34 00 411 – info@kela.health

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V192211

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

Date de première autorisation : 27/06/1998
Date du dernier renouvellement : 04/11/2016

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

20/11/2020

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

À usage vétérinaire.

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.