

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Noroclav Injection

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient:

Substances actives:

Amoxicilline (sous forme de trihydrate d'amoxicilline) 140 mg

Acide clavulanique (sous forme de clavulanate de potassium) 35 mg

Excipients :

Hydroxyanisole butylé (E320) 0,08 mg

Hydroxytoluène butylé (E321) 0,08 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour injection.

Suspension huileuse de couleur blanc cassé à crème.

4. INFORMATIONS CLINIQUES**4.1 Espèces cibles**

Bovins et chiens.

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

Chez les bovins:

- Traitement de la mammite
- Traitement des infections respiratoires à *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica*.

Chez les chiens:

Infections des voies respiratoires, infections des voies urinaires, infections de la peau et des tissus mous (p.ex. abcès, pyodermie, infections des glandes anales et gingivite).

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une hypersensibilité connue à la pénicilline ou à d'autres substances du groupe bêta-lactame.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant un dysfonctionnement rénal grave accompagné d'anurie ou d'oligurie.

Ne pas utiliser chez les lapins, les cobayes, les hamsters ou les gerbilles.

L'utilisation du produit est contre-indiquée en présence d'une résistance connue vis-à-vis de l'association de pénicillines ou d'autres substances du groupe bêta-lactame.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

(i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Ce produit ne contient aucun conservateur antimicrobien.

L'acide clavulanique est sensible à l'humidité. Il est par conséquent extrêmement important d'utiliser une aiguille et une seringue parfaitement sèches pour prélever la suspension injectable afin d'éviter toute contamination du produit restant dans le flacon par des gouttelettes d'eau.

Une contamination conduit à l'apparition de gouttes bien visibles de teinte brun foncé correspondant aux gouttelettes d'eau introduites.

Ne pas utiliser la suspension contaminée car son activité risque de se trouver significativement réduite.

Agiter avant l'emploi.

Au cas où une réaction allergique apparaîtrait, le traitement doit être stoppé.

Une utilisation incorrecte du produit peut conduire à une augmentation de la prévalence des bactéries résistantes à l'amoxicilline/acide clavulanique.

Chez les animaux souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique, le régime d'administration doit être soigneusement évalué.

Une prudence particulière est recommandée lors de l'utilisation chez les petits herbivores autres que ceux de la rubrique 4.3.

L'utilisation du produit doit être basée sur des tests de sensibilité et tenir compte des politiques antimicrobiennes officielles et locales.

Un traitement avec des antibiotiques à spectre étroit doit être utilisé en première intention lorsque les tests de sensibilité suggèrent une efficacité probable de cette approche.

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

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent être la cause d'hypersensibilité (allergie) après injection, inhalation, ingestion ou contact avec la peau. Une hypersensibilité aux pénicillines peut conduire à des réactions croisées aux céphalosporines et vice-versa. Les réactions allergiques à ces substances peuvent occasionnellement être sérieuses.

Ne pas manipuler ce produit si vous savez être sensible, ou s'il vous a été recommandé de ne pas travailler avec de telles préparations.

En cas de contact avec les yeux, rincer immédiatement et abondamment avec de l'eau.

Manipuler ce produit avec de grandes précautions pour éviter l'exposition, en prenant toutes les précautions recommandées.

Si vous développez des symptômes après une exposition, tels qu'éruptions de la peau, vous devriez consulter un médecin et lui montrer cet avertissement. Un gonflement du visage, des lèvres ou des yeux ou des difficultés de respiration sont des symptômes plus sérieux et demandent une attention médicale urgente.

Se laver les mains après usage.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans des cas rares, de la diarrhée, des vomissements et de la sudation apparaissent après administration du produit. L'usage du produit peut occasionnellement induire une douleur ou prurit au niveau du site d'injection et/ou provoquer une réaction tissulaire locale.

Des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir avec ces agents, indépendamment de la dose. Occasionnellement des réactions allergiques peuvent apparaître (p.e. réactions cutanées, anaphylaxie).

Il est possible que des réactions locales des tissus apparaissent à l'endroit d'injection après administration. Ces réactions sont en général de nature légère à modérée; des durcissements et/ou gonflements peuvent persister jusqu'à 2 semaines après administration à la dose recommandée dans les muscles de la croupe et des membres et jusqu'à 4 jours après administration à la dose recommandée dans les muscles du cou. Occasionnellement de la douleur peut survenir au lieu d'injection.

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

Des études sur animaux de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes. La sécurité du produit n'a pas été évaluée chez les vaches gestantes et en lactation ou chez les chiennes.

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

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'effet bactéricide de l'amoxicilline est neutralisé par l'utilisation simultanée de médicaments à action bactériostatique (macrolides, sulfonamides et tétracyclines).

Le potentiel de la réactivité croisée avec d'autres penicillines devrait être considéré. Les penicillines augmentent les effets des aminoglycosides.

4.9 Posologie et voie d'administration

Le produit est indiqué pour administration intramusculaire chez les bovins et administration sous-cutanée chez les chiens.

Le dosage recommandé est de 8,75 mg/kg de poids corporel [7 mg/kg de poids corporel d'amoxicilline et 1,75 mg/kg de poids corporel d'acide clavulanique] (1 ml par 20 kg de poids corporel) une fois par jour pendant 3 à 5 jours. Bien agiter le flacon avant l'emploi. Utiliser une aiguille et une seringue stériles et parfaitement sèches. Désinfecter le septum avant le prélèvement de chaque dose.

Chez les bovins le volume maximal administré par site d'injection ne doit pas dépasser 10 ml.

Voir également rubrique 4.5 (i)

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

Chez les bovins le produit est bien toléré jusqu'à deux fois la dose recommandée administrée jusqu'à 5 jours.

Des études chez les bovins à la dose normale et avec deux fois la dose normale ont montré des dommages musculaires transitoires et dépendants de la dose au niveau du site d'injection, avec pour conséquence des taux plus élevés de créatinekinase et de l'aspartate aminotransférase.

Les réactions aux endroits d'injection s'avéraient être dépendantes de la dose et avaient totalement disparu deux semaines après administration au niveau des membres et de la croupe et 4 jours après administration au niveau du cou, même avec

un dosage deux fois plus élevé que la dose recommandée. Aucune autre anomalie cliniquement significative n'a été détectée.

Chez les chiens le produit est bien toléré jusqu'à trois fois la dose recommandée administrée jusqu'à 6 jours, néanmoins, chez les chiens, une réaction au site d'injection peut survenir lors de l'administration de trois fois la dose recommandée, disparaissant dans les 2 semaines.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats : 42 jours.

Lait : 60 heures (5 traites).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Antimicrobien

Code ATCvet : QJ01CR02

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Mode d'action

L'amoxicilline est un antibiotique bêta-lactame et sa structure comporte un anneau bêta-lactame et un anneau thiazolidine qui sont communs à toutes les pénicillines. L'amoxicilline montre une activité contre les bactéries sensibles Gram-positives et Gram-négatives.

Les antibiotiques bêta-lactames empêchent la formation de la paroi cellulaire bactérienne en interférant au stade final de la synthèse du peptidoglycan. Ils inhibent l'activité des enzymes transpeptidases, qui catalysent le couplage croisé des unités polymères glycopeptidiques qui forment la paroi cellulaire. Ils exercent une action bactéricide mais qui provoque seulement la lyse de cellules en croissance.

L'acide clavulanique est un des métabolites naturels venant du streptomycète *Streptomyces clavuligerus*. Il a une structure similaire au noyau de la pénicilline, y compris la possession d'un anneau bêta-lactame. L'acide clavulanique est un inhibiteur de la bêta-lactamase agissant d'abord par compétition mais finalement de manière irréversible.

L'acide clavulanique pénètre la paroi cellulaire bactérienne et se lie aux bêta-lactamases extracellulaires et intracellulaires.

L'amoxicilline est susceptible d'être détruite par des bêta-lactamases produites par certaines espèces de bactéries, et par conséquent la combinaison avec un inhibiteur effectif de la bêta-lactamase (acide clavulanique) augmente l'éventail de bactéries contre lesquelles elle est active en incluant les espèces produisant de la bêta-lactamase.

In vitro l'amoxicilline potentialisée est active contre un large éventail de bactéries cliniquement importantes dont *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica*.

Un autre mode de résistance possible vis-à-vis des antibiotiques bêta-lactames pourrait être associé à des mutations chromosomiques des bactéries aboutissant à une modification des protéines de liaison de la pénicilline (PBP's) ou à une modification de la perméabilité cellulaire vis-à-vis des antibiotiques bêta-lactames: par nature, de telles mutations chromosomiques tendent à se développer relativement lentement, principalement par transmission verticale. Une tendance de résistance d'*E. Coli* a été rapportée.

Aucun point d'arrêt clinique n'a été établi par le CLSI pour l'amoxicilline/acide clavulanique contre les agents pathogènes cibles chez les bovins.

Chez les chiens, les seuils de CMI suivants ont été établis pour l'amoxicilline/acide clavulanique:

Pathogène	Points d'arrêt CMI (µg/ml)			
		Sensible	Intermédiaire	Resistant
<i>Escherichia coli</i>	Infections de la peau/des tissus mous	≤ 0,25/0,12	0,5/0,25	≥ 1/0,5
	Infections des voies urinaires	≤ 8/4		
<i>Staphylococcus</i> spp.	Infections de la peau/des tissus mous	≤ 0,25/0,12	0,5/0,25	≥ 1/0,5
	Infections des voies urinaires	≤ 8/4		

Source: document CLSI VET08 (2018)

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration intramusculaire aux bovins et en sous-cutané chez les chiens, l'amoxicilline et l'acide clavulanique sont bien absorbés et distribués dans les tissus. La principale voie d'élimination de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique est la voie urinaire.

Après administration intramusculaire du produit chez les bovins à la dose recommandée une fois par jour pendant cinq jours consécutifs, les paramètres suivants ont été observés :

Cmax de 1,69 µg/ml, Tmax de 2,67 h, AUC de 30,59 µg/ml.h et t½ de 15,22 h, pour l'amoxycilline et Cmax de 0,94 µg/ml, Tmax de 1,3 h, AUC de 3,123 µg/ml.h et t½ de 1,71 h., pour l'acide clavulanique.

Après administration sous-cutanée de la dose maximale recommandée à des chiens, les paramètres suivants ont été observés :

Cmax de 8,66 µg/ml, Tmax de 1,78 h et AUC de 50,98 µg/ml.h pour l'amoxicilline.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Propylène glycol dicaprylate/dicaprate
Hydroxyanisole butylé
Hydroxytoluène butylé

6.2 Incompatibilités majeures

Ne pas mélanger avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente:
1 an

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

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver en dessous de 25°C.
Une fois le flacon ouvert, son contenu doit être utilisé endéans les 28 jours.
Éliminer le matériel non utilisé.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Le produit est délivré dans des flacons de 50 ml et de 100 ml en verre de type

Il transparent, incolore, complétés par des bouchons de nitrile et des capsules en aluminium.

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

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irlande

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V275581

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

Date de première autorisation : 10-10-2005

Date de renouvellement de l'autorisation : 28-04-2009

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

27/06/2025

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire