

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRIINAIRE

Clavusan 250 mg + 62,5 mg comprimés pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient :

Substances actives :

Amoxicilline (sous forme d'amoxicilline trihydratée)	250 mg
Acide clavulanique (sous forme de clavulanate de potassium)	62,5 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Crospovidone
Povidone
Glycolate d'amidon sodique de type A
Cellulose microcristalline
Silice colloïdale hydratée
Stéarate de magnésium
Saccharine sodique
Arôme de vanille

Comprimé blanc à légèrement jaune, rond et convexe avec une ligne de rupture en forme de croix sur un côté.

Les comprimés peuvent être divisés en 2 ou 4 parties égales.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Pour le traitement des infections causées par des bactéries sensibles à l'amoxicilline et à l'acide clavulanique, notamment : les maladies de la peau (y compris les pyodermies profondes et superficielles) ; les infections des tissus mous (abcès et sacculite anale) ; les infections dentaires (par exemple, la gingivite) ; les infections des voies urinaires ; les maladies respiratoires (impliquant les voies respiratoires supérieures et inférieures) ; les entérites.

3.3 Contre-indications

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

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue aux substances actives, à d'autres antimicrobiens du groupe des β -lactamines ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant un dysfonctionnement grave des reins accompagné d'anurie et d'oligurie.

Ne pas utiliser chez les ruminants et les chevaux.

3.4 Mises en garde particulières

Une résistance croisée a été démontrée entre l'amoxicilline/acide clavulanique et les antibiotiques β -lactamines. L'utilisation du produit doit être soigneusement envisagée lorsque les tests de sensibilité ont montré une résistance aux antibiotiques β -lactamines 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 produit doit être basée sur l'identification et les tests de sensibilité du ou des agents pathogènes cibles. Si cela n'est pas possible, le traitement doit être basé sur des informations épidémiologiques et sur la connaissance de la sensibilité des agents pathogènes cibles au niveau local/régional. L'utilisation du produit doit être conforme aux politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales.

Un antibiotique présentant un risque plus faible de sélection de résistance antimicrobienne (catégorie AMEG inférieure) doit être utilisé pour le traitement de première intention lorsque les tests de sensibilité suggèrent l'efficacité probable de cette approche.

Une antibiothérapie à spectre étroit comportant un risque plus faible de sélection de résistance antimicrobienne doit être utilisée pour le traitement de première intention lorsque les tests de sensibilité suggèrent l'efficacité probable de cette approche.

La prudence est de mise lors de l'utilisation du produit chez les petits herbivores, autres que ceux qui ont été contre-indiqués dans la section 3.3.

Chez les animaux présentant un dysfonctionnement hépatique ou rénal, le schéma de dosage doit être évalué avec précaution.

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

Les pénicillines peuvent causer une hypersensibilité (allergie) suite à une injection, une inhalation ou un contact cutané. L'hypersensibilité aux pénicillines peut mener à une réaction croisée aux céphalosporines et *vice versa*. Les réactions allergiques à ces substances peuvent parfois être graves.

Ne manipulez pas ce produit si vous êtes sensible ou si l'on vous a conseillé de ne pas travailler avec de telles préparations.

Manipulez ce produit en faisant très attention à éviter toute exposition, en prenant toutes les précautions recommandées.

Si vous présentez des symptômes après l'exposition, tels qu'une éruption cutanée, vous devriez demander conseil à un médecin et lui montrer cette mise en garde. Un gonflement du visage, des lèvres ou des yeux, ou des difficultés respiratoires sont des symptômes plus graves qui nécessitent une assistance médicale urgente.

Se laver les mains après utilisation.

Pour éviter une ingestion accidentelle, en particulier par un enfant, les comprimés partiellement utilisés doivent être remis dans l'espace thermoformé de la plaquette, qui doit à son tour être rangée dans son emballage externe. La boîte doit être conservée dans un endroit sûr, hors de la vue et de la portée des enfants.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens et chats :

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Troubles gastro-intestinaux (vomissements, diarrhée, anorexie).
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)	Réactions allergiques (réactions cutanées, anaphylaxie)*.

Dans ces cas, l'administration doit être interrompue et un traitement symptomatique doit être appliqué.

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 ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la rubrique « Coordonnées » de la notice pour les coordonnées respectives.

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

Peut être utilisé pendant la gestation et la lactation.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Le chloramphénicol, les macrolides, les sulfamides et les tétracyclines peuvent inhiber l'effet antibactérien des pénicillines en raison du début rapide de leur action bactériostatique. Tenir compte des allergies croisées potentielles avec d'autres pénicillines. Les pénicillines peuvent augmenter l'effet des aminoglycosides.

3.9 Voies d'administration et posologie

Pour administration orale.

La dose recommandée est de 12,5 mg/kg de poids corporel (10 mg d'amoxicilline/2,5 mg d'acide clavulanique par kg de poids corporel), deux fois par jour.

Le tableau suivant est destiné à servir de guide pour administrer les comprimés à la dose recommandée. Pour assurer une posologie correcte, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter tout risque de sous-dosage.

Poids corporel (kg)	Nombre de comprimés deux fois par jour (taux de dosage : 12,5 mg/kg de poids corporel)		
	Amoxicilline/acide clavulanique 50 mg + 12,5 mg	Amoxicilline/acide clavulanique 250 mg + 62,5 mg	Amoxicilline/acide clavulanique 500 mg + 125 mg
1-1,25	¼	-	-
>1,25-2,5	½	-	-
>2,5-3,75	¾	-	-
>3,75-5	1	-	-
>5-6,25	1 ¼	¼	-
>6,25-12,5	-	½	¼
>12,5-18,75	-	¾	-
>18,75-25	-	1	½
>25-31,25	-	1 ¼	-
>31,25-37,5	-	1 ½	-
>37,5-50	-	-	1
>50-62,5	-	-	1 ¼
>62,5-75	-	-	1 ½

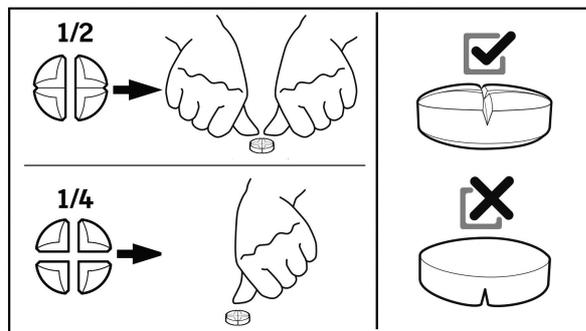
 = ¼ comprimé

 = ½ comprimé

 = ¾ comprimé

 = 1 comprimé

Les comprimés peuvent être divisés en 2 ou 4 parts égales afin d'assurer un dosage précis.



La durée minimale du traitement est de 5 jours, la majorité des cas de routine répondant après 5 à 7 jours de traitement.

Dans les cas chroniques ou réfractaires, un traitement plus long peut être nécessaire, par exemple pour les maladies cutanées chroniques : 10 à 20 jours, les cystites chroniques : 10 à 28 jours, les maladies respiratoires : 8 à 10 jours.

Dans de telles circonstances, la durée globale du traitement est laissée à la discrétion du clinicien, mais doit être suffisamment longue pour assurer la résolution complète de la maladie bactérienne.

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

Des symptômes gastro-intestinaux légers (diarrhée et vomissements) peuvent survenir plus fréquemment après un surdosage du produit.

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

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet :

QJ01CR02

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

L'amoxicilline, comme les autres β -lactamines, agit en inhibant la synthèse des parois cellulaires bactériennes par interférence avec la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane. Cette action bactéricide entraîne la lyse des cellules en croissance uniquement.

L'acide clavulanique est un inhibiteur de la β -lactamase et améliore le spectre antibactérien de l'amoxicilline.

Le mécanisme d'action de l'association amoxicilline-acide clavulanique est dépendant du temps.

L'amoxicilline en association avec l'acide clavulanique a un large spectre d'activité qui comprend les souches productrices de β -lactamase des aérobies à Gram positif et à Gram négatif, des anaérobies facultatives et des anaérobies obligatoires.

Des résistances sont observées chez *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline. Une tendance de la résistance d'*E. coli* est rapportée.

Points de rupture cliniques établis par CLSI VET 01S ED7 2024 pour l'amoxicilline/acide clavulanique chez :

Chiens

Infections de la peau et des tissus mous : *E. coli* : S : $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$, I : $0,5/0,25$ $\mu\text{g/ml}$; R : $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/ml}$

Infections des voies urogénitales : *E. coli* : S : $\leq 8/4$ $\mu\text{g/ml}$; *Enterococcus* spp. S : $\leq 8/4$ $\mu\text{g/ml}$; R : $\geq 16/8$ $\mu\text{g/ml}$.

Infection de la peau et des tissus mous et Infection des voies urogénitales : S : $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$, I : $0,5/0,25$ $\mu\text{g/ml}$; R : $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/ml}$

Chats

Infections de la peau et des tissus mous : *E. coli* : S : $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$, I : $0,5/0,25$ $\mu\text{g/ml}$; R : $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/ml}$

Infections des voies urogénitales : *E. coli* : S : $\leq 8/4$ $\mu\text{g/ml}$; *Enterococcus* spp. S : $\leq 8/4$ $\mu\text{g/ml}$; R : $\geq 16/8$ $\mu\text{g/ml}$.

Infection de la peau et des tissus mous et Infection des voies urogénitales : *Pasteurella multocida* : S : $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$, I : $0,5/0,25$ $\mu\text{g/ml}$; R : $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/ml}$; *Staphylococcus* spp.: S : $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$; I : $0,5/0,25$ $\mu\text{g/ml}$; R : $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/ml}$.

Les principaux mécanismes de résistance à l'amoxicilline/acide clavulanique sont :

Inactivation par les bêta-lactamases bactériennes qui ne sont pas elles-mêmes inhibées par l'acide clavulanique.

Modification des protéines de liaison à la pénicilline (PBP), qui réduit l'affinité de l'agent antibactérien pour les protéines cibles (*S. aureus* résistant à la méthicilline, MRSA et *S. pseudintermedius*, MRSP).

L'imperméabilité des bactéries ou les mécanismes des pompes d'efflux peuvent causer ou contribuer à la résistance bactérienne, en particulier chez les bactéries Gram-négatif. Les gènes de résistance peuvent être situés sur des chromosomes (*mecA*, MRSA) ou des plasmides (LAT, MIR, ACT, FOX, bêta-lactamases de la famille CMY) et divers mécanismes de résistance sont apparus. Pour plus d'informations sur la résistance croisée, voir la rubrique 3.4 : Mises en garde particulières.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Chiens :

- Amoxicilline

Après l'administration de 10 mg/kg d'amoxicilline, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1,0 à 2,0 heures (t_{max}) avec une demi-vie moyenne de 1,0 à 1,5 heure. On observe une C_{max} de 8223 ng/ml et une $\text{ASC}_{0\text{-last}}$ de 22490 ng.h/ml.

- Acide clavulanique

Après l'administration de 2,5 mg/kg d'acide clavulanique, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 0,50 à 1,75 heures (t_{max}) avec une demi-vie moyenne de 0,5 à 0,6 heure. On observe une C_{max} de 3924 ng/ml et une $\text{ASC}_{0\text{-last}}$ de 5284 ng.h/ml.

Chats :

- Amoxicilline

Après l'administration de 10 mg/kg d'amoxicilline, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1,3 à 3,0 heures (t_{max}) avec une demi-vie moyenne de 1,0 à 1,3 heure. On observe une C_{max} de 9843 ng/ml et une $\text{ASC}_{0\text{-last}}$ de 37283 ng.h/ml.

- Acide clavulanique

Après l'administration de 2,5 mg/kg d'acide clavulanique, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 0,3 à 2,0 heures (t_{max}) avec une demi-vie moyenne de 0,6 à 0,7 heure. On observe une C_{max} de 4945 ng/ml et une ASC_{0-last} de 8266 ng.h/ml.

L'amoxicilline est bien absorbée après administration orale. L'amoxicilline (pKa 2,8) a un volume de distribution apparent relativement faible, une faible liaison aux protéines plasmatiques (34 % chez le chien) et une courte demi-vie terminale due à une excrétion tubulaire active par les reins. Après absorption, les concentrations les plus élevées se retrouvent dans les reins (urine) et la bile, puis dans le foie, les poumons, le cœur et la rate. La distribution de l'amoxicilline dans le liquide céphalo-rachidien est faible, sauf si les méninges sont enflammées.

L'acide clavulanique (pKa 2,7) est également bien absorbé après administration orale. La pénétration dans le liquide céphalo-rachidien est faible. La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 25 % et la demi-vie d'élimination est courte. L'acide clavulanique est principalement éliminé par excrétion rénale (inchangé dans les urines).

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 30 mois
Toute fraction de comprimé non utilisée doit être replacée dans la plaquette et utilisée dans les 36 heures qui suivent.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
À conserver dans l'emballage d'origine.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

oPA/Alu/PVC - Plaquettes thermoscellées en PVC/Alu contenant 10 comprimés chacune.

Tailles d'emballage :

Boîte en carton de 10, 30, 50, 100 ou 250 comprimés.

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 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

Alfasan Nederland B.V.

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

BE-V661247

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 31/03/2023

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

12/06/2025

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>).