

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRIINAIRE

CLAVUBACTIN 500/125 mg, comprimés pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principes actifs : *quantité*

Amoxicilline

(sous forme d'amoxicilline trihydratée) 500 mg

Acide clavulanique

(sous forme de clavunate de potassium) 125 mg

Excipient(s) :

Saccharine sodique 7,00 mg

Pour une liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

Comprimé rond blanc-jaunâtre à jaune pâle avec une ligne de sécabilité en forme de croix sur un côté

Les comprimés peuvent être divisés en quatre parties égales

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Traitement des infections chez les chiens causées par une bactérie sensible à l'amoxicilline combinée à l'acide clavulanique, en particulier :

- les infections cutanées (y compris les pyodermites profondes et superficielles) associées aux staphylocoques (y compris les souches produisant de la bêta-lactamase) et aux streptocoques ;
- les infections urinaires associées aux staphylocoques (y compris les souches produisant de la bêta-lactamase), aux streptocoques, à *Escherichia coli* (y compris les souches produisant de la bêta-lactamase), à *Fusobacterium necrophorum* et à *Proteus spp* ;
- les infections respiratoires associées aux staphylocoques (y compris les souches produisant de la bêta-lactamase), aux streptocoques et à la pasteurelle ;
- les entérites associées à *Escherichia coli* (y compris les souches produisant de la bêta-lactamase) et à *Proteus spp* ;
- les infections de la cavité buccale (muqueuse) associées au clostridium, au corynebacterium, aux staphylocoques (y compris les souches produisant de la bêta-lactamase), aux

streptocoques, aux bactéroïdes spp. (y compris les souches produisant de la bêta-lactamase), à *Fusobacterium necrophorum* et à la pasteurelle.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux connus pour leur hypersensibilité à la pénicilline ou aux autres substances du groupe bêta-lactamine.

Ne pas utiliser en cas de dysfonctionnement grave des reins, accompagné d'anurie et d'oligurie.

Ne pas utiliser chez les lapins, 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 les animaux

Les directives et pratiques vétérinaires locales quant à l'utilisation d'antibiotiques à large spectre doivent être prises en compte.

Ne pas utiliser en cas de bactérie sensible aux pénicillines à spectre étroit ou à l'amoxicilline en tant que substance simple.

Il est conseillé au début d'une thérapie d'effectuer une épreuve de sensibilité appropriée et que la thérapie soit poursuivie uniquement une fois que la sensibilité à la combinaison ait été établie.

Une utilisation inadéquate du produit peut accroître la prévalence de la résistance aux antibiotiques et peut diminuer son efficacité.

Chez les animaux ayant une insuffisance hépatique ou rénale, le schéma posologique doit être soigneusement évalué.

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

La pénicilline et la céphalosporine peuvent causer des réactions d'hypersensibilité (allergie) suite à une injection, une inhalation, une ingestion ou un contact cutané. L'hypersensibilité à la pénicilline peut entraîner des réactions croisées à la céphalosporine et inversement.

Des réactions allergiques à ces substances peuvent quelquefois être graves.

- Ne manipulez pas ce produit si vous savez que vous êtes sensible ou si on vous a conseillé de ne pas travailler avec de telles préparations.
- Au cours de la manipulation du produit, évitez le contact avec la peau et les yeux.
- Si vous développez des symptômes suite à une exposition comme une éruption cutanée, vous devez consulter immédiatement un médecin et lui montrer cette notice. Une enflure de la figure, des lèvres ou des yeux, ou encore de la difficulté à respirer constituent des symptômes plus graves et nécessitent une intervention médicale d'urgence.
- Lavez vos mains après utilisation.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des symptômes gastro-intestinaux bénins (diarrhée, nausée et vomissements) peuvent se produire après l'administration du produit.

Des réactions allergiques (réactions cutanées, anaphylaxie) peuvent quelquefois se produire.

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

Les études de laboratoire sur les rats et les souris n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes ni fœtotoxiques. Aucune étude n'a été menée sur les chiennes en gestation et en lactation. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation bénéfique/risque établie par le vétérinaire.

4.8 Interaction médicamenteuses et autres

Le chloramphénicol, les macrolides, les sulfamides et les tétracyclines peuvent inhiber les effets antibactériens de la pénicilline.

4.9 Posologie et voie d'administration

Posologie

Par voie orale chez les chiens.

Pour assurer une posologie correcte, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter un sous-dosage.

Dosage

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

Poids corporel (kg)	Nombre de comprimés par prise, deux fois par jour		
	amoxicilline 50 mg/ Acide clavulanique 12,5 mg	amoxicilline 250 mg/ Acide clavulanique 62,5 mg	amoxicilline 500 mg/ Acide clavulanique 125 mg
1 – 1,25	☐		
1,25 – 2,5	☐		
2,5 – 3,75	☐		
3,75 – 5	⊕		
5 – 6,25	⊕ ☐	☐	
6,25 – 12,5		☐	☐
12,5 – 18,75		☐	
18,75 - 25		⊕	☐
25 – 31,25		⊕ ☐	
31,25 – 37,5		⊕ ☐	
37,5 - 50			⊕
50 – 62,5			⊕ ☐
62,5 - 75			⊕ ☐

Dans les cas réfractaires d'infections cutanées, une double dose est recommandée (25 mg par kg de poids corporel, deux fois par jour).

Durée de la thérapie

- La majorité des cas de routine réagit en 5 à 10 jours de thérapie.
- Dans les cas chroniques, une thérapie plus longue est recommandée comme suit :

Infections cutanées chroniques	10 à 30 jours ou plus dans les cas réfractaires cliniques ou en cas de pyodermite bactérienne profonde (jusqu'à 6 à 8 semaines) en fonction de la réponse clinique
Cystite chronique	10 à 28 jours

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

Des symptômes gastro-intestinaux bénins (diarrhée, nausée et vomissements) peuvent se produire plus fréquemment après un surdosage du produit.

4.11 Temp(s) d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Code ATCvet : QJ01CR02

L'amoxicilline est de la pénicilline semi-synthétique avec une action bactéricide, appartenant au groupe des antibiotiques bêta-lactamines. L'acide clavulanique est un inhibiteur de bêta-lactamase avec une structure similaire à celle du noyau de la pénicilline. La résistance aux antibiotiques du groupe pénicilline est souvent due aux enzymes bêta-lactamases. Ces enzymes détruisent l'antibiotique avant qu'il ne puisse agir sur les bactéries elles-mêmes.

L'acide clavulanique perce ce mécanisme de défense bactérien en inactivant la bêta-lactamase. La bactérie produisant des bêta-lactamases extrachromosomiques, qui résistent donc à l'amoxicilline, montre in vitro une sensibilité à la présence d'acide clavulanique. En pratique vétérinaire, une bonne efficacité clinique a été montrée avec un rapport d'1 part d'acide clavulanique pour 4 parts d'amoxicilline.

In vitro, la combinaison amoxicilline + acide clavulanique est active contre une large gamme de bactéries cliniquement importantes aérobies et anaérobies. Une bonne sensibilité est montrée avec plusieurs bactéries Gram positif dont les staphylocoques (y compris la bêta-lactamase produisant des souches, MIC90 0,6 µg/ml), le clostridium (MIC90 0,5 µg/ml), le corynebacterium et les streptocoques, et les bactéries Gram négatif dont les *bactéroïdes spp* (y compris la bêta-lactamase produisant des souches, MIC90 0,5 µg/ml), la pasteurelle (MIC90 0,12 µg/ml), *Escherichia coli* (y compris la bêta-lactamase produisant des souches, MIC90 8 µg/ml) et *Proteus spp* (MIC90 0,5 µg/ml). Une sensibilité variable est observée en présence de certains *Escherichia coli* et *Klebsiella spp*.

Des tests de sensibilité sur des agents pathogènes bactériens d'origine canine et féline révèlent les valeurs MIC50 suivantes pour une combinaison fixe d'amoxicilline et d'acide clavulanique (2:1) : *Proteus spp* 0,5 µg/ml, *Staphylococcus intermedius* 0,094 µg/ml, et *Bordetella bronchiseptica* 4 µg/ml.

Des bactéries avec un MIC90 ≤ 2 µg/ml sont considérées comme étant sensibles et celles avec un MIC90 ≥ 8 µg/ml comme résistantes. Une résistance apparaît chez les *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa* et le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline. Une tendance à la résistance d'*Escherichia coli* est rapportée.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Le comportement pharmacocinétique de l'acide clavulanique est approximativement comparable à celui de l'amoxicilline. L'amoxicilline est bien absorbée après une administration orale. Chez les chiens, la biodisponibilité systémique est de 60 à 70 %. L'amoxicilline (pKa 2,8) a un volume apparent de distribution relativement petit, une faible liaison aux protéines plasmatiques (34 % chez les chiens) et une demi-vie d'élimination courte due à une excrétion tubulaire active par les reins. Après absorption, les concentrations les plus élevées sont trouvées dans les reins (urine) et la bile, suivis par le foie, les poumons, le cœur et la rate.

La distribution de l'amoxicilline dans le liquide céphalorachidien est faible à moins que les méninges ne soient enflammées.

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

Les paramètres pharmacocinétiques des comprimés de Clavubactin chez les chiens après administration orale d'une dose de 25 mg de matière active (= 20 mg d'amoxicilline + 5 mg d'acide clavulanique) par kg de poids corporel, sont résumés dans le tableau suivant.

	C _{max} (µg/ml)	t _{max} (heure)	t _{1/2} : (heure)	AUC _∞ h.µg/ml
Chien				
Amoxicilline	11.41 ± 2.74	1.38 ± 0.41	1.52 ± 0.19	36.57 ± 7.31
Acide clavulanique	2.06 ± 1.05	0.95 ± 0.33	0.71 ± 0.23	3.14 ± 1.21

Il a été fait état que l'absorption d'amoxicilline est un processus actif, à la fois chez les espèces animales et chez l'homme, qui est saturable à des doses plus élevées et est influencé par la présence d'acide clavulanique qui peut rivaliser pour le même récepteur associé aux peptides. Ceci peut également expliquer la variabilité observée de l'absorption d'acide clavulanique chez les espèces cibles.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline, hypromellose, crospovidone, povidone, macrogol 6000, acide stéarique, saccharine sodique, arôme vanille, colorant jaune de quinoléine (E104), dioxyde de titane (E171), silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans.
Durée de conservation des ¼ comprimés: 24 heures.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine.
Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
Les quarts de comprimés doivent être remis dans la plaquette et être conservés au réfrigérateur.

6.5 Nature et contenu de l'emballage primaire

Film thermosoudé en aluminium-aluminium avec 2 comprimés, dans une boîte en carton contenant 5 plaquettes.
Film thermosoudé en aluminium-aluminium avec 4 comprimés, dans une boîte en carton contenant 5 plaquettes.
Film thermosoudé en aluminium-aluminium avec 4 comprimés, dans une boîte en carton contenant 25 plaquettes.
Film thermosoudé en aluminium-aluminium avec 4 comprimés, dans une boîte en carton contenant 50 plaquettes.
Film thermosoudé en aluminium-aluminium avec 10 comprimés, dans une boîte en carton contenant 1 plaquette.
Film thermosoudé en aluminium-aluminium avec 10 comprimés, dans une boîte en carton contenant 10 plaquettes.
Film thermosoudé en aluminium-aluminium avec 10 comprimés, dans une boîte en carton contenant 25 plaquettes.
Boîte en carton contenant 10 boîtes en carton séparées, chacune contenant 5 Film thermosoudé en aluminium-aluminium avec 2 comprimés.

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 nationales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V261082

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

Date de première autorisation : 29/03/2004
Date de renouvellement : 07/07/2007

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

03/04/2017

SUR PRESCRIPTION VETERINAIRE