



AGENCE NATIONALE DU MEDICAMENT VETERINAIRE

14 rue Claude Bourgelat – PA de la Grande Marche – Javené - CS 70611 – 35306 FOUGERES Cedex - FRANCE

RAPPORT PUBLIC D'EVALUATION D'UN MEDICAMENT VETERINAIRE

PROCEDURE NATIONALE

**Bioclamox 50 / 12,5 mg comprimés pour chiens et chats
Bioclamox 250 / 62,5 mg comprimés pour chiens et chats
Bioclamox 500 / 125 mg comprimés pour chiens**

DATE : 02/07/2021

RESUME

Numéro ANMV	15070-15071-15072
Nom, dosage et forme pharmaceutique	Bioclamax 50 / 12,5 mg comprimés pour chiens et chats Bioclamax 250 / 62,5 mg comprimés pour chiens et chats Bioclamax 500 / 125 mg comprimés pour chiens
Demandeur	Axience - Tour ESSOR - 14 Rue Scandicci 93500 Pantin FRANCE
Substance(s) Active(s)	Amoxicilline (sous forme de trihydrate) Acide clavulanique (sous forme de sel de potassium)
Code ATC - vet	QJ01CR02
Espèces cibles	Chats Chiens
Indications d'utilisation	Traitement des infections causées par les bactéries suivantes productrices de β lactamase sensibles à l'association amoxicilline et acide clavulanique lorsque l'expérience clinique et/ou les tests de sensibilité indiquent que le produit est le médicament de choix : - les infections cutanées (notamment les pyodermites superficielles et profondes) à <i>Staphylococcus</i> spp. - les infections du tractus urinaire à <i>Staphylococcus</i> spp, <i>Streptococcus</i> spp, <i>Escherichia coli</i> et <i>Proteus mirabilis</i> . - les infections respiratoires causées par <i>Staphylococcus</i> spp, <i>Streptococcus</i> spp et <i>Pasteurella</i> spp. - les infections digestives à <i>Escherichia coli</i> . - les infections de la cavité buccale (muqueuse) à <i>Pasteurella</i> spp, <i>Streptococcus</i> spp, <i>Escherichia coli</i> .

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de ce médicament est accessible sur le site internet de l'Anses-ANMV <http://www.anmv.anses.fr/>

RAPPORT PUBLIC D'EVALUATION

Base légale	Application hybride en application de l'article 13 (3) de la Directive 2001/82/EC modifiée
Date de fin de procédure nationale	03/12/2020 et 02/07/2021

I. APERCU SCIENTIFIQUE

Le médicament est fabriqué et contrôlé à l'aide de méthodes et de tests validés, qui garantissent une qualité constante du médicament mis sur le marché.

Il a été montré que le médicament peut être utilisé en toute sécurité chez les espèces cibles. Les effets indésirables observés sont mentionnés dans le RCP.

Le médicament est sans danger pour l'utilisateur et pour l'environnement, lorsqu'il est utilisé de la manière prescrite. Les mises en garde et précautions appropriées sont indiquées dans le RCP.

L'efficacité du médicament a été démontrée conformément aux allégations énoncées dans le RCP.

L'analyse globale du rapport bénéfice/risque est en faveur de la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché.

II. QUALITE PHARMACEUTIQUE

A. *Composition*

Le médicament contient les deux principes actifs suivants : l'amoxicilline sous forme de trihydrate et l'acide clavulanique sous forme de sel de potassium. Ces principes actifs sont présents à 50 mg et 12,5 mg, 250 mg et 62,5 mg et 500 mg et 125 mg pour les 3 tailles de comprimé respectivement. Les excipients des trois comprimés sont les suivants : Carboxyméthylamidon sodique A, crospovidone, povidone K30, cellulose microcristalline, saccharine sodique, vanilline, silice colloïdale hydratée, stéarate de magnésium et oxyde de fer brun (E172).

Le conditionnement du produit fini est tel que décrit dans le RCP. Les renseignements relatifs aux contenants et aux contrôles effectués sont détaillés et conformes à la réglementation.

Le médicament est une forme pharmaceutique d'usage établi et son développement est convenablement décrit, en accord avec les lignes directrices européennes correspondantes.

B. Procédé de fabrication du médicament

L'ensemble de la fabrication du médicament est entièrement conforme aux principes des Bonnes Pratiques de Fabrication et réalisé dans un site de fabrication autorisé.

Les données de validation du procédé pour le médicament ont été présentées en conformité avec les lignes directrices européennes pertinentes.

C. Contrôle des matières premières

Les substances actives sont l'amoxicilline sous forme de trihydrate et l'acide clavulanique sous forme de sel de potassium, des substances actives d'usage établi décrites dans la Pharmacopée Européenne. La fabrication des substances actives respecte les principes des bonnes pratiques de fabrication.

Les spécifications des substances actives sont considérées comme appropriées pour pouvoir contrôler leur qualité. Les données analytiques obtenues sur des lots, démontrant la conformité à ces spécifications, ont été présentées.

D. Mesures spécifiques concernant la prévention de la transmission d'encéphalopathies spongiformes animales

Les données scientifiques ont été fournis et la conformité à la " Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products " a été correctement démontrée.

E. Contrôle des produits intermédiaires

Sans objet.

F. Tests de contrôle sur le produit fini

Les spécifications du produit fini permettent le contrôle des paramètres pertinents de la forme pharmaceutique. Les tests indiqués dans les spécifications, ainsi que leurs limites, ont été justifiés et sont jugés adéquats pour contrôler convenablement la qualité du médicament.

Des données de validation satisfaisantes pour les méthodes analytiques ont été fournies.

Les données analytiques obtenues sur des lots en provenance du site de production proposé ont été fournies, démontrant la conformité aux spécifications.

G. Stabilité

Une période de re-test pour la substance active est indiquée dans le certificat de conformité aux monographies de la Pharmacopée Européenne délivré par l'EDQM et présenté pour chacun des principes actifs.

Les données de stabilité relatives au produit fini ont été fournies conformément aux lignes directrices européennes applicables, démontrant la stabilité du médicament sur toute sa durée de conservation en cas de stockage dans les conditions approuvées.

H. Organismes génétiquement modifiés

Sans objet.

J. Autres informations

Sans objet.

III. INNOCUITÉ ET RESIDUS (DONNEES PHARMACO-TOXICOLOGIQUES)

III.A Essais d'innocuité

Puisqu'il s'agit d'une demande concernant un médicament hybride en application de l'article 13 (3) de la Directive 2001/82/EC modifiée, et que la bioéquivalence avec un médicament de référence a été démontrée, les résultats de tests toxicologiques ne sont pas requis.

Les aspects relatifs à la toxicologie pour ce médicament sont identiques à ceux du médicament de référence.

Les mises en garde et précautions telles que répertoriées dans la notice et l'étiquetage de ce médicament sont les mêmes que celles de la spécialité de référence et sont appropriées pour garantir la sécurité du médicament pour les utilisateurs et l'environnement.

III.B Documentation sur les résidus

Sans objet.

IV. DONNEES CLINIQUES (EFFICACITE)

IV.A Etudes pré-cliniques

Il s'agit d'une demande concernant un médicament conformément à l'Article 13 (3) de la Directive 2001/82/CE modifiée (application hybride). Le médicament vétérinaire de référence est SYNULOX des laboratoires ZOETIS FRANCE.

La bioéquivalence a été démontrée à l'aide d'une étude de bioéquivalence *in vivo* dans chaque espèce cible et des études de dissolution.

Puisqu'il s'agit d'une demande concernant un médicament hybride en application de l'article 13 (3) de la Directive 2001/82/EC modifiée, et que la bioéquivalence avec un médicament de référence a été démontrée, les résultats d'études pharmacologiques ne sont pas requis.

Tolérance chez les espèces animales cibles

Puisqu'il s'agit d'une demande concernant un médicament hybride en application de l'article 13 (3) de la Directive 2001/82/EC modifiée, et que la bioéquivalence avec un médicament de référence a été démontrée, des études de tolérance ne sont pas requises.

Les effets indésirables attendus sont les mêmes qu'avec le produit de référence et consistent en des phénomènes d'hypersensibilité et/ou de symptômes gastro-intestinaux légers.

Résistance

Le demandeur a documenté l'état actuel de la résistance à l'association amoxicilline-acide clavulanique.

Des mises en garde et précautions appropriées apparaissent dans le RCP et la notice du médicament.

IV.B Etudes cliniques

Puisqu'il s'agit d'une demande concernant un médicament hybride en application de l'article 13 (3) de la Directive 2001/82/EC modifiée, et que la bioéquivalence avec un médicament de référence a été démontrée, les études d'efficacité ne sont pas requises. Les allégations d'efficacité pour ce médicament sont équivalentes à celles du médicament de référence.

En accord avec la révision de la ligne directrice sur les RCP des produits antimicrobiens (EMA/CVMP/383441/2005-Rev.1), la rubrique 4.2 du RCP a été révisée pour inclure les bactéries-cibles pour chaque indication, comme suit :

« Traitement des infections causées par les bactéries suivantes productrices de β lactamase sensibles à l'association amoxicilline et acide clavulanique lorsque l'expérience clinique et/ou les tests de sensibilité indiquent que le produit est le médicament de choix :

- les infections cutanées (notamment les pyodermies superficielles et profondes) à *Staphylococcus* spp.
- les infections du tractus urinaire à *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Escherichia coli* et *Proteus mirabilis*.
- les infections respiratoires causées par *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp et *Pasteurella* spp.

- les infections digestives à *Escherichia coli*.
- les infections de la cavité buccale (muqueuse) à *Pasteurella* spp, *Streptococcus* spp, *Escherichia coli*. »

V. CONCLUSION GENERALE ET EVALUATION DU RAPPORT BENEFICE-RISQUE

Les éléments versés au dossier démontrent que lorsque le médicament est utilisé conformément au Résumé des Caractéristiques du Produit, le rapport bénéfice/risque pour les espèces cibles est favorable et la qualité et la sécurité du médicament pour l'homme et l'environnement sont acceptables.