

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

CLAVOBAY SUSPENSION INJECTABLE

2. Composition qualitative et quantitative

Un mL contient :

Substance(s) active(s) :

Amoxicilline..... 140,00 mg

(sous forme de trihydrate)

Acide clavulanique..... 35,00 mg

(sous forme de sel de potassium)

Excipient(s) :

Butylhydroxyanisole (E320)..... 0,08 mg

Butylhydroxytoluène (E321)..... 0,08 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. Forme pharmaceutique

Suspension injectable.

Suspension huileuse de couleur blanc cassé à crème.

4.1. Espèces cibles

Bovins et chiens.

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

Chez les bovins :

- Traitement des mammites.
- Traitement des infections respiratoires dues à *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica*.

Chez les chiens :

- Traitement des infections respiratoires, urinaires, cutanées et des tissus mous (par exemple abcès, pyodermites, infections des glandes anales et gingivites).

4.3. Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une hypersensibilité connue aux pénicillines ou à toute autre substance du groupe des β lactamines.

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

Ne pas administrer aux lapins, cochons d'Inde, hamsters ou gerbilles.

L'utilisation du produit est contre-indiquée quand une résistance à l'association contenant une pénicilline ou une autre substance du groupe des bêta-lactamines est connue.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Ce produit ne contient pas de conservateur antimicrobien.

L'acide clavulanique est sensible à l'humidité. Il est donc très important qu'une aiguille et une seringue complètement sèches soient utilisées lors du prélèvement de la suspension à injecter, afin d'éviter de contaminer le produit restant dans le flacon avec des gouttes d'eau.

La contamination fait apparaître des zones de décoloration brun foncé correspondant aux gouttelettes d'eau introduites. La suspension contaminée de cette façon ne doit pas être utilisée car son efficacité peut être significativement réduite.

Agiter avant utilisation.

En cas d'apparition de réaction allergique, le traitement doit être interrompu.

L'utilisation inappropriée de ce produit est susceptible d'augmenter la prévalence des bactéries résistantes à l'association amoxicilline / acide clavulanique.

Chez les animaux insuffisants rénaux ou hépatiques, la posologie doit être évaluée avec attention.

Le produit doit être utilisé avec précaution chez les petits herbivores autres que ceux mentionnés dans la rubrique « Contre-indications ».

L'utilisation du produit doit être basée sur des tests de sensibilité et prendre en compte les recommandations officielles et régionales concernant l'antibiothérapie.

Une thérapie antibactérienne à spectre étroit doit être utilisée en première intention si le test de sensibilité montre son efficacité.

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

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent entraîner des réactions d'hypersensibilité (allergie) après injection, inhalation, ingestion ou contact cutané. Cette hypersensibilité aux pénicillines peut entraîner des réactions croisées avec les céphalosporines, et inversement. Ces réactions d'hypersensibilité peuvent être occasionnellement graves.

Ne pas manipuler ce produit si vous savez être sensibilisé, ou s'il vous a été conseillé de ne pas entrer en contact avec ce type de molécule.

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

Manipuler ce produit avec précautions pour éviter toute exposition.

En cas de symptômes après exposition (rougeur cutanée.), demander un avis médical en présentant la notice au médecin. Un œdème de la face, des lèvres ou des yeux, ou des difficultés respiratoires constituent des signes graves, qui nécessitent un traitement médical urgent.

Se laver les mains après utilisation.

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans de rares cas, diarrhée et transpiration peuvent apparaître après administration de ce produit.

L'utilisation du produit peut occasionnellement induire une douleur ou une irritation au site d'injection et/ou une réaction tissulaire locale.

Des réactions d'hypersensibilité, indépendantes de la dose, peuvent être observées. Des réactions allergiques (réactions cutanées, anaphylaxie) peuvent occasionnellement survenir.

Des réactions tissulaires locales au point d'injection peuvent apparaître suite à l'administration du médicament. Ces réactions sont généralement des gonflements et/ou des indurations légers à modérés, et peuvent persister jusqu'à 2 semaines après l'administration de la dose recommandée au niveau des fessiers ou des muscles jambiers, et 4 jours après administration au niveau des muscles du cou. Une douleur à l'injection peut occasionnellement avoir lieu.

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

Les études menées sur les animaux de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène du produit. L'innocuité du produit n'a pas été évaluée chez les vaches et les chiennes gestantes et en lactation.

L'utilisation du médicament sera en fonction de l'évaluation du rapport bénéfice/risque réalisée 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 composés à action bactériostatique (macrolides, sulfonamides et tétracyclines).

Des réactions allergiques croisées avec d'autres pénicillines sont possibles. Les pénicillines peuvent augmenter les effets des aminoglycosides.

4.9. Posologie et voie d'administration

Injection par voie intramusculaire chez les bovins et par voie sous-cutanée chez les chiens.

La dose recommandée est de 8,75 mg de substances actives par kg de poids vif (7 mg d'amoxicilline et 1,75 mg d'acide clavulanique par kg), soit 1 mL pour 20 kg de poids vif, une fois par jour, pendant 3 à 5 jours.

Bien agiter le flacon avant utilisation.

Utiliser une seringue et une aiguille stérile complètement sèches.

Désinfecter le bouchon avant de prélever chaque dose.

Chez les bovins, ne pas dépasser 10 mL par point d'injection.

Voir aussi rubrique « Précautions particulières d'emploi chez l'animal ».

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

Chez les bovins, le produit est bien toléré jusqu'à 2 fois la dose recommandée pendant 5 jours.

Les études réalisées chez les bovins à la dose normale et à 2 fois la dose ont montré des dommages musculaires transitoires et dose-dépendants au point d'injection, entraînant une augmentation des taux de créatine kinase (CK) et d'aspartate aminotransférase (ASAT). Les réactions au point d'injection tendent à être dose-dépendantes et sont complètement résolues en 2 semaines après administration au niveau des muscles jambiers et fessiers, et en 4 jours au niveau de l'encolure, même à 2 fois la dose recommandée. Aucune autre anomalie cliniquement significative n'a été détectée.

Chez le chien, le produit est bien toléré jusqu'à 3 fois la dose recommandée pendant 6 jours. Des réactions locales peuvent survenir à 3 fois la dose recommandée et disparaissent après 2 semaines.

4.11. Temps d'attente

Viande et abats : 42 jours.

Lait : 60 heures (5 traites).

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : antimicrobien.

Code ATC-vet : QJ01CR02.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

L'amoxicilline est un antibiotique de la famille des β -lactamines. Sa structure comprend le cycle β -lactames et le cycle thiazolidine communs à toutes les pénicillines. L'amoxicilline est active sur les bactéries Gram positif et Gram négatif sensibles.

Les β -lactames empêchent la formation de la paroi bactérienne, en interférant avec la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane. Elles inhibent l'activité des transpeptidases, qui catalysent la polymérisation des unités de glycopeptides, constituant la paroi bactérienne. Elles ont une action bactéricide uniquement sur les cellules en croissance.

L'acide clavulanique est un métabolite naturel de *Streptomyces clavuligerus*. Il a une structure similaire au noyau pénicilline, notamment le cycle β -lactames. L'acide clavulanique est un inhibiteur des β -lactames et agit tout d'abord de façon compétitive, puis progressivement, de façon irréversible.

L'acide clavulanique pénètre la paroi bactérienne et se fixe aux β -lactames intra et extracellulaires.

L'amoxicilline est susceptible d'être détruite par les β -lactamases produites par certaines souches et par conséquent, l'association avec un inhibiteur des β -lactamases (l'acide clavulanique) étend son spectre d'activité aux bactéries sensibles produisant des β -lactamases.

In vitro l'amoxicilline potentialisée est active contre un grand nombre de bactéries cliniquement importantes, incluant *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica*.

Un autre mode possible de résistance aux antibiotiques de la famille des β -lactamines peut être associé à des mutations chromosomiques chez les bactéries, entraînant soit une modification des protéines de fixation des pénicillines (PBP) soit une modification de la perméabilité cellulaire aux antibiotiques β -lactames. Par leur nature, de telles mutations chromosomiques tendent à être relativement lentes à se développer, et le font essentiellement par transmission verticale. Des cas de résistance ont été rapportés chez *Escherichia coli*.

Aucun seuil critique clinique n'a été établie pour l'association amoxicilline/ acide clavulanique par le CLSI pour les pathogènes cibles chez les bovins.

Concentrations minimales Inhibitrices (CMI) de l'association amoxicilline / acide clavulanique pour des bactéries pathogènes chez le chien

Pathogènes	Seuil critique clinique ($\mu\text{g/ml}$)			
		Sensible	Intermédiaire	Resistant
<i>Escherichia coli</i>	Infections de la peau / tissu mou	$\leq 0.25 / 0,12$	0,5 / 0,25	$\geq 1 / 0,5$
	Infections urinaires	$\leq 8 / 4$		
<i>Staphylococcus spp.</i>	Infections de la peau / tissu mou	$\leq 0,25 / 0,12$	0,5 / 0,25	$\geq 1 / 0,5$
	Infections urinaires	$\leq 8/4$		

Source: CLSI document VET08 (2018).

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

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

Chez les bovins, après administration intramusculaire du produit à la dose recommandée, une fois par jour pendant 5 jours consécutifs, les paramètres suivants ont été observés :

Pour l'amoxicilline : $C_{\text{max}} = 1,69 \mu\text{g/mL}$, $T_{\text{max}} = 2,67 \text{ h}$, $\text{AUC} = 30,59 \mu\text{g/mL.h}$ et $T_{1/2} = 15,22 \text{ h}$.

Pour l'acide clavulanique : $C_{\text{max}} = 0,94 \mu\text{g/mL}$, $T_{\text{max}} = 1,3 \text{ h}$, $\text{AUC} = 3,123 \mu\text{g/mL.h}$ et $T_{1/2} = 1,71 \text{ h}$.

Chez le chien, après administration par voie sous cutanée de la dose maximale recommandée, les paramètres suivants ont été observés :

Pour l'amoxicilline : $C_{\text{max}} = 8,66 \mu\text{g/mL}$, $T_{\text{max}} = 1,78 \text{ h}$ et $\text{AUC} = 50,98 \mu\text{g/mL.h}$.

6.1. Liste des excipients

Butylhydroxynasole (E320)
Butylhydroxytoluène (E321)
Propylène glycol dicaprylate/dicaprate

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

Ne pas conserver à une température supérieure à 25°C.
Utiliser la suspension dans les 28 jours qui suit l'ouverture du flacon.
Éliminer le matériel non utilisé.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre type II
Bouchon nitryle
Capsule aluminium

6.6. Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

NORBROOK LABORATORIES (IRELAND)
ROSSMORE INDUSTRIAL ESTATE
- MONAGHAN
IRLANDE

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/7057150 1/2004

Boîte de 1 flacon de 50 mL
Boîte de 1 flacon de 100 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

11/06/2004 - 28/04/2009

10. Date de mise à jour du texte

30/03/2020