

# RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

## **1. Dénomination du médicament vétérinaire**

BIOCLAMOX 250/62,5 MG COMPRIMES POUR CHIENS ET CHATS

## **2. Composition qualitative et quantitative**

Un comprimé quadrisécable de 535 mg contient :

Substance(s) active(s) :

Amoxicilline ..... 250,00 mg

(sous forme de trihydrate)

Acide clavulanique ..... 62,50 mg

(sous forme de sel de potassium)

Excipient(s) :

Oxyde de fer brun (E172) ..... 1,07 mg

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

## **3. Forme pharmaceutique**

Comprimé.

Comprimé rond, marron et convexe, portant une croix de sécabilité sur une face.

Le comprimé peut être divisé en 2 ou 4 parties égales.

### **4.1. Espèces cibles**

Chiens et chats.

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

Chez les chiens et les chats :

Traitement des infections causées par les bactéries suivantes productrices de  $\beta$ -lactamases 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 *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. et *Escherichia coli*.

#### **4.3. Contre-indications**

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la pénicilline ou aux autres substances du groupe des bêta-lactamines ou à l'un des excipients.

Ne pas administrer aux lapins, cobayes, hamsters ou gerbilles.

Ne pas administrer aux animaux présentant de graves dysfonctionnements rénaux accompagnés d'anurie ou d'oligurie.

Ne pas administrer aux équins et aux ruminants.

Ne pas utiliser en cas de résistance connue à cette association.

#### **4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

Aucune.

#### **i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal**

Les politiques officielles, nationales et régionales, concernant l'utilisation des antibiotiques à large spectre doivent être prises en compte.

Ne pas utiliser le médicament en cas d'infection par une bactérie sensible aux pénicillines à spectre étroit ou à l'amoxicilline utilisée seule.

Une utilisation inappropriée du produit peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à l'association amoxicilline / acide clavulanique.

L'utilisation du produit doit reposer sur des tests de sensibilité des souches et doit prendre en compte la réglementation en vigueur. Une thérapie antibactérienne à spectre étroit doit être utilisée en première intention quand les tests suggèrent une efficacité comparable.

Utiliser avec précaution chez les petits herbivores autres que ceux mentionnés dans la rubrique « Contre-indications ».

En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, l'utilisation du médicament doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire et la posologie doit être ajustée en conséquence.

Les comprimés sont aromatisés. Conserver les comprimés hors de portée des animaux pour éviter toute ingestion accidentelle.

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

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité (allergie) après injection, inhalation, ingestion ou contact avec la peau. L'hypersensibilité aux pénicillines peut entraîner des réactions croisées avec les céphalosporines et inversement. Les réactions d'allergies à ces substances peuvent parfois être graves.

1. Ne pas manipuler le produit si vous savez que vous êtes allergiques, ou s'il vous a été recommandé de ne pas travailler avec ce type de préparations.
2. Manipuler ce produit avec grand soin afin d'éviter l'exposition, en prenant toutes les précautions recommandées.
3. Si vous développez des symptômes après exposition, tels qu'un rash cutané, demander immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Un œdème du visage, des lèvres ou des yeux ou des difficultés respiratoires sont des symptômes plus graves qui nécessitent des soins médicaux d'urgence.

Les comprimés coupés en deux ou en quatre doivent être replacés dans la plaquette et remis dans la boîte.

Se laver les mains après avoir manipulé les comprimés.

## **iii) Autres précautions**

Aucune.

### **4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent provoquer des phénomènes d'hypersensibilité (allergie) après administration. Les réactions allergiques à ces substances peuvent occasionnellement être sévères (anaphylaxies). En cas de réaction allergique, arrêter le traitement.

Des symptômes gastro-intestinaux légers (diarrhée, nausées et vomissements) peuvent se produire suite à l'administration du produit. Le traitement peut être interrompu en fonction de la sévérité des effets indésirables et selon l'évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

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

L'innocuité du médicament n'a pas été établie en cas de gestation et de lactation.

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

Les études de laboratoire sur le rat n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, fœtotoxiques ou maternotoxiques.

#### **4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

L'activité bactéricide de l'amoxicilline peut être diminuée lors de l'utilisation simultanée de substances bactériostatiques telles que les macrolides, les tétracyclines, les sulfamides et le chloramphénicol.

Les pénicillines peuvent potentialiser les effets des aminosides.

#### **4.9. Posologie et voie d'administration**

Voie orale.

10 mg d'amoxicilline et 2,5 mg d'acide clavulanique par kg de poids corporel, 2 fois par jour, soit 1 comprimé pour 25 kg de poids corporel toutes les 12 heures.

Pour garantir un dosage correct, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un sous-dosage.

En raison de la croix de sécabilité, les comprimés peuvent être divisés en deux moitiés égales (125 mg d'amoxicilline et 31,25 mg d'acide clavulanique) ou en quatre quarts égaux (62,5 mg d'amoxicilline et 15,625 mg d'acide clavulanique).

Placer le comprimé sur une surface plane, la face portant la croix de sécabilité étant tournée vers le haut, et la face convexe (arrondie) tournée vers la surface.

Moitiés : appuyer avec les pouces ou les doigts sur les deux faces du comprimé.

Quartiers : appuyer avec votre pouce ou un doigt sur le milieu du comprimé.

Les parties de comprimé non utilisées doivent être utilisées lors de la prochaine administration.

Poids corporel(kg)	Nombre de comprimés, 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	⊕☐OU	☐	
6,25 – 12,5		☐OU	☐
12,5 – 18,75		☐	
18,75 - 25		⊕OU	☐
25 – 31,25		⊕☐	
31,25 – 37,5		⊕☐OU	☐
37,5 - 50			⊕
50 – 62,5			⊕☐
62,5 - 75			⊕☐

En cas d'infection réfractaire, la posologie peut être doublée à 20 mg d'amoxicilline et 5 mg d'acide clavulanique par kg de poids corporel, deux fois par jour, à la discrétion du vétérinaire.

#### Durée du traitement :

Dans la majorité des cas, l'infection répond à un traitement de 5 à 7 jours.

En cas d'infection chronique, un traitement prolongé sera recommandé. Dans ce cas, la durée totale du traitement sera définie à la discrétion du vétérinaire mais devra être suffisante pour obtenir une résolution complète de l'infection bactérienne.

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

En cas de surdosage, de la diarrhée, des réactions allergiques ou d'autres symptômes comme des signes d'excitation du système nerveux central ou des crampes peuvent survenir. Un traitement symptomatique doit être initié si nécessaire.

#### **4.11. Temps d'attente**

Sans objet.

### **5. Propriétés pharmacologiques**

Groupe pharmacothérapeutique : anti-infectieux pour usage systémique ; amoxicilline et inhibiteur d'enzyme.

Code ATC-vet : QJ01CR02.

#### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

L'amoxicilline est un antibiotique de la famille des  $\beta$ -lactamines et sa structure contient les cycles  $\beta$ -lactame et thiazolidine communs à toutes les pénicillines. L'amoxicilline est active vis-à-vis des bactéries Gram positif et Gram négatif sensibles.

Les  $\beta$ -lactamines empêchent la formation de la paroi cellulaire bactérienne en interférant au stade final de la synthèse du peptidoglycane. Elles inhibent l'activité de l'enzyme transpeptidase qui catalyse la liaison des polymères de peptidoglycane constituant la paroi cellulaire. L'activité exercée est une activité bactéricide mais uniquement sur les cellules en croissance.

L'acide clavulanique est un des métabolites naturels du streptomycète *Streptomyces clavuligerus*. Il présente une similarité structurale avec le noyau pénicilline notamment par le cycle  $\beta$ -lactame. L'acide clavulanique est un inhibiteur des  $\beta$ -lactamases qui agit tout d'abord de façon compétitive puis progressivement de façon irréversible. L'acide clavulanique pénètre la paroi cellulaire bactérienne et se lie aux  $\beta$ -lactamases intra et extra cellulaires.

L'amoxicilline est sensible aux  $\beta$ -lactamases, par conséquent, l'association à un inhibiteur des  $\beta$ -lactamases (acide clavulanique) étend son spectre d'activité aux bactéries productrices de  $\beta$ -lactamases.

*In vitro*, l'amoxicilline potentialisée présente une activité vis-à-vis d'un large éventail de bactéries aérobies et anaérobies, importantes au plan clinique, incluant :

Gram positif

*Staphylococcus* spp. (y compris les souches productrices de bêta lactamases)

*Streptococcus* spp.

Gram négatif

*Escherichia coli* (y compris les souches productrices de bêta lactamases)

*Pasteurella* spp.

*Proteus* spp.

Des résistances sont habituelles chez *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline.

Des cas de résistance pour *E. coli* ont été rapportés.

La résistance aux antibiotiques de la famille des  $\beta$ -lactamines est principalement due aux  $\beta$ -lactamases qui hydrolysent les antibiotiques tels que l'amoxicilline.

#### Sensibilité des pathogènes respiratoires historique (Amox/clav ratio 2/1)

Organismes et origine	Isolates total	CMI <sub>50</sub> ( $\mu$ g/mL)	CMI <sub>90</sub> ( $\mu$ g/mL)
-----------------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------

Chien (L'Europe 2013-2014)

<i>S. pseudintermedius</i>	80	0,12	0,12
<i>Streptococcus</i> spp.	35	≤ 0,015	0,06
<i>Staphylococcus aureus</i>	23	0,5	1

Chat (L'Europe 2013-2014)

<i>Pasteurella multocida</i>	84	0,25	0,25
coagulase-negative staphylococci	36	0,12	1
<i>Streptococcus</i> spp.	32	≤ 0,015	0,03

**Sensibilité d'organismes issus d'autres pathologies (2018)**

**Organismes et origine                      Isolates total                      Sensibilité (%)**

Chien (France 2018)

<i>E. coli</i>	urinaire et rénale	1539	74
<i>Pasteurella</i>	toutes pathologies	388	97
<i>Proteus mirabilis</i>	toutes pathologies	1271	89

Chat (France 2018)

<i>E. coli</i>	urinaire et rénale	1006	75
<i>Pasteurella</i>	respiratoire	181	92

CLSI (VET08,ED4 : 2018) les points de rupture des CMI amoxicilline-acide clavulanique (en µg/mL) ont été déterminées pour les souches d'*Escherichia coli*, de *Staphylococcus* spp. et *Streptococcus* spp. chez les chats (infections urinaires et infections de la peau et des tissus mous) :

Chien : *E. coli* et *Staphylococcus* spp. infections urinaires : Sensible ≤ 8 / 4 µg/mL

Chien : *Staphylococcus* spp. Infections de la peau et des tissus mous : Sensible ≤ 0,25 / 0,125 µg/mL; Intermédiaire: 0,5 / 0,25 µg/mL; Résistant ≥ 1 / 0,5 µg/mL

Chat : *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp. et *Streptococcus* spp. Infections urinaires et infections de la peau et des tissus mous : Sensible ≤ 0,25 / 0,12 µg/mL, Intermédiaire: 0,5 / 0,25 µg/mL, Résistant : ≥ 1 / 0,5 µg/mL.

## 5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

L'amoxicilline est bien absorbée après administration orale. Chez le chien, la biodisponibilité systémique est de 60 à 70 %. L'amoxicilline (pKa 2,8) présente un volume de distribution relativement peu important, une faible fixation aux protéines plasmatiques (34 % chez les chiens) et une demi-vie courte à cause de l'excrétion tubulaire rénale. Après absorption, les concentrations les plus importantes sont constatées dans les reins (urine) et la bile puis le foie, les poumons, le cœur et la rate. L'amoxicilline est peu distribuée dans le liquide céphalo-rachidien sauf en cas d'inflammation des méninges.

L'acide clavulanique (pKa 2,7) est également bien absorbé après une 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 éliminé de façon importante par le rein (sous forme inchangée dans les urines).

Après administration unique par voie orale chez les chats de 11 mg d'amoxicilline par kg et 2,8 mg d'acide clavulanique par kg :

- le pic de concentration plasmatique (C<sub>max</sub>) d'amoxicilline (9,4 µg/mL) a été observé 1,8 heure après administration.
- le pic de concentration plasmatique (C<sub>max</sub>) d'acide clavulanique (4,4 µg/mL) a été observé 43 minutes après administration.

Après administration unique par voie orale chez les chiens de 10 mg d'amoxicilline par kg et 2,54 mg d'acide clavulanique par kg :

- le pic de concentration plasmatique (C<sub>max</sub>) d'amoxicilline (7,4 µg/mL) a été observé 1,4 heure après administration.
- le pic de concentration plasmatique (C<sub>max</sub>) d'acide clavulanique (3,3 µg/mL) a été observé 48 minutes après administration.

## 6.1. Liste des excipients

Oxyde de fer brun (E172)

Carboxyméthylamidon sodique type A

Crospovidone

Povidone K30

Cellulose microcristalline

Saccharine sodique

Vanilline

Silice colloïdale hydratée

Stéarate de magnésium

## **6.2. Incompatibilités majeures**

Non connues.

## **6.3. Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 30 mois.

## **6.4. Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

Les comprimés divisés doivent être replacés dans la plaquette thermoformée et utilisés lors de la prochaine administration.

## **6.5. Nature et composition du conditionnement primaire**

Plaquette thermoformée aluminium/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**

AXIENCE  
14 RUE SCANDICCI  
TOUR ESSOR  
93500 PANTIN  
FRANCE

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

FR/V/8658756 7/2020

Boîte de 1 plaquette thermoformée de 10 comprimés quadrisécables  
Boîte de 2 plaquettes thermoformées de 10 comprimés quadrisécables  
Boîte de 3 plaquettes thermoformées de 10 comprimés quadrisécables  
Boîte de 4 plaquettes thermoformées de 10 comprimés quadrisécables  
Boîte de 5 plaquettes thermoformées de 10 comprimés quadrisécables  
Boîte de 10 plaquettes thermoformées de 10 comprimés quadrisécables  
Boîte de 15 plaquettes thermoformées de 10 comprimés quadrisécables  
Boîte de 20 plaquettes thermoformées de 10 comprimés quadrisécables  
Boîte de 25 plaquettes thermoformées de 10 comprimés quadrisécables

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

11/01/2021

## **10. Date de mise à jour du texte**

30/07/2021