

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

CLAVUBACTIN 500/125 MG COMPRIMES POUR CHIENS

2. Composition qualitative et quantitative

Un comprimé quadrisécable de 1025 mg contient :

Substance(s) active(s) :

Amoxicilline.....	500,0 mg
-------------------	----------

(sous forme de trihydrate)

Acide clavulanique.....	125,0 mg
-------------------------	----------

(sous forme de sel de potassium)

Excipient(s) :

Jaune de quinoléine (E104).....	0,6 mg
---------------------------------	--------

Dioxyde de titane (E171).....	1,0 mg
-------------------------------	--------

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

3. Forme pharmaceutique

Comprimé.

Comprimé rond blanc jaunâtre à jaune pâle portant une croix de sécabilité sur une face.

Le comprimé peut être divisé en 4 parties égales.

4.1. Espèces cibles

Chiens.

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

Chez le chien :

Traitement des infections provoquées par les bactéries sensibles à l'amoxicilline en association avec l'acide clavulanique, en particulier :

- les infections cutanées (notamment les pyodermites superficielles et profondes) associées aux staphylocoques (y compris les souches produisant des bêta-lactamases) et aux streptocoques ;
- les infections urinaires associées aux staphylocoques (y compris les souches produisant des bêta-lactamases), aux streptocoques, à *Escherichia coli* (y compris les souches produisant des bêta-lactamases), à *Fusobacterium necrophorum* et à *Proteus* sp. ;
- les infections respiratoires associées aux staphylocoques (y compris les souches produisant des bêta-lactamases), aux streptocoques et aux *Pasteurella* ;
- les infections gastro-intestinales associées à *Escherichia coli* (y compris les souches produisant des bêta-lactamases) et à *Proteus* sp. ;
- les infections de la cavité buccale (muqueuse) associées aux clostridies, aux corynébactéries, aux staphylocoques (y compris les souches produisant des bêta-lactamases), aux streptocoques, aux *Bacteroides* sp. (y compris les souches produisant des bêta-lactamases), à *Fusobacterium necrophorum* et aux *Pasteurella*.

4.3. Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une hypersensibilité connue à la pénicilline ou à d'autres substances de la classe des bêta-lactamines, ou à tout autre excipient.

Ne pas utiliser en cas de dysfonctionnement rénal grave accompagné d'une anurie ou d'une oligurie.

Ne pas utiliser chez le lapin, le cobaye, le hamster, le chinchilla et la gerbille.

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.

Il est conseillé, au moment d'instaurer le traitement, de réaliser un test de sensibilité approprié et de poursuivre le traitement uniquement après confirmation de la sensibilité à cette association.

Le non-respect des instructions fournies dans le RCP lors de l'utilisation du produit peut accroître la prévalence des bactéries résistantes à l'amoxicilline/acide clavulanique et peut réduire l'efficacité du traitement par les antibiotiques de la classe des β -lactamines, en raison de la possibilité de résistance croisée.

Chez les animaux atteints d'insuffisance hépatique ou rénale, la posologie doit être soigneusement évaluée.

Une prudence particulière est conseillée en cas d'utilisation chez de petits herbivores autres que ceux mentionnés dans la rubrique « Contre-indications ».

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 cutané. L'hypersensibilité aux pénicillines peut entraîner des réactions croisées aux céphalosporines et inversement.

Les réactions allergiques à ces substances peuvent occasionnellement être graves.

Ne manipulez pas ce produit si vous savez y être sensibilisé(e) ou s'il vous a été conseillé de ne pas travailler avec ce type de préparations.

Manipulez ce produit avec un soin extrême afin d'éviter toute exposition, en prenant toutes les précautions recommandées.

Si vous développez des symptômes, tels qu'une éruption cutanée, suite à l'exposition, consultez un médecin et montrez-lui cette mise en garde. Le gonflement du visage, des lèvres ou des yeux ou les difficultés à respirer constituent des symptômes plus graves et nécessitent une prise en charge médicale urgente.

Lavez-vous les mains après utilisation.

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des symptômes gastro-intestinaux légers (diarrhée, nausées et vomissements) peuvent se produire suite à l'administration du produit.

Des réactions allergiques (réactions cutanées, anaphylaxie) peuvent occasionnellement survenir. Dans ce cas, l'administration doit être interrompue et un traitement symptomatique doit être instauré.

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 ou foetotoxiques. Aucune étude n'a été menée chez le chien durant la gestation et la lactation. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Le chloramphénicol, les macrolides, les sulfamides et les tétracyclines peuvent inhiber les effets antibactériens des pénicillines.

Le risque de réaction allergique croisée avec d'autres pénicillines doit être pris en compte.

Les pénicillines peuvent amplifier les effets des aminosides.

4.9. Posologie et voie d'administration

Posologie

Administration par voie orale chez le chien.

Afin de s'assurer que la posologie soit correcte et d'éviter tout sous-dosage, le poids corporel de l'animal doit être déterminée aussi précisément que possible.

Dose

La dose recommandée est de 12,5 mg des principes actifs combinés (soit 10 mg d'amoxicilline et 2,5 mg d'acide clavulanique) par kg de poids corporel deux fois par jour.

Le tableau ci-dessous indique les quantités à administrer pour une dose standard de 12,5 mg de principes actifs combinés par kg de poids corporel, deux fois par jour.

Poids corporel	Nombre de comprimés, deux fois par jour
40 - 50 kg	1 comprimé
50 - 62,5 kg	1 ¼ comprimés
60 - 75 kg	1 ½ comprimés

En cas d'infection cutanée réfractaire, il est recommandé de doubler la dose (25 mg par kg de poids corporel, deux fois par jour).

Durée du traitement

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

En cas d'infection chronique, un traitement plus 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

Les symptômes gastro-intestinaux légers (diarrhée, nausées et vomissements) peuvent être plus fréquents suite à un surdosage du produit.

4.11. Temps d'attente

Sans objet.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : Antibiotiques à usage systémique, amoxicilline et inhibiteur d'enzyme.

Code ATC-vet : QJ01CR02.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

L'amoxicilline est une aminobenzylpénicilline appartenant à la classe des pénicillines β -lactamines qui empêche la formation de la paroi cellulaire bactérienne en interférant avec l'étape finale de la synthèse du peptidoglycane.

L'acide clavulanique est un inhibiteur irréversible des β -lactamases intracellulaires et extracellulaires, qui protège ainsi l'amoxicilline contre l'inactivation par de nombreuses β -lactamases.

L'association amoxicilline/acide clavulanique dispose d'un large spectre d'activité incluant les souches productrices de β -lactamases des bactéries aérobies Gram positif et Gram négatif, et des bactéries anaérobies facultatives et anaérobies strictes.

Une bonne sensibilité est établie pour plusieurs bactéries Gram positif, notamment les staphylocoques (y compris les souches produisant des bêta-lactamases, CMI 90 de 0,5 μ g/mL), les Clostridies (CMI 90 de 0,5 μ g/mL), les corynébactéries et les streptocoques, et pour plusieurs bactéries Gram négatif, notamment les *Bacteroides* sp. (y compris les souches produisant des bêta-lactamases, CMI 90 de 0,5 μ g/mL), les *Pasteurella* (CMI 90 de 0,25 μ g/mL), *Escherichia coli* (y compris les souches produisant des bêta-lactamases, CMI 90 de 8 μ g/mL) et *Proteus* sp. (CMI 90 de 0,5 μ g/mL). Une sensibilité variable est observée avec certaines bactéries *E. coli*.

Les tests de sensibilité réalisés sur des agents pathogènes bactériens d'origine canine et féline ont permis d'établir les valeurs CMI 50 suivantes avec une association à dose fixe d'amoxicilline et d'acide clavulanique (2/1) : 0,5 μ g/mL pour *Proteus* sp. et 0,094 μ g/mL pour *Staphylococcus intermedius*.

Les bactéries présentant une CMI 90 \leq 2 μ g/mL sont considérées comme sensibles et celles présentant une CMI 90 \geq 8 μ g/mL comme résistantes. Une résistance a été établie chez la bactérie *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline. Une tendance à la résistance a été décrite chez *E. coli*.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Le comportement pharmacocinétique de l'acide clavulanique est globalement comparable à celui de l'amoxicilline. L'amoxicilline est bien absorbée après administration orale. Chez le chien, la biodisponibilité systémique est de 60-70 %. L'amoxicilline ($pK_a = 2,8$) présente un volume de distribution apparent relativement faible, un faible taux de liaison avec les protéines plasmatiques (34 % chez le chien) et une demi-vie d'élimination brève en raison de l'excrétion tubulaire active par les reins. Après absorption, les concentrations les plus élevées sont constatées dans les reins (urine) et la bile, suivis du foie, des poumons, du cœur et de la rate.

La diffusion de l'amoxicilline dans le liquide céphalo-rachidien est faible, sauf en cas d'inflammation des méninges.

L'acide clavulanique ($pK_a = 2,7$) est également bien absorbé après administration orale. Sa pénétration dans le liquide céphalo-rachidien est très faible. Son taux de liaison avec les protéines plasmatiques est d'environ 25 % et sa demi-vie d'élimination est brève. L'acide clavulanique est largement éliminé par excrétion rénale (sous forme inchangée dans l'urine).

Le tableau ci-dessous récapitule les propriétés pharmacocinétiques du médicament vétérinaire chez le chien après administration orale d'une dose de 25 mg de principes actifs (soit 20 mg d'amoxicilline + 5 mg d'acide clavulanique) par kg de poids corporel.

	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (heure)	$t_{1/2}$ (heure)	ASC h. $\mu\text{g/mL}$
Amoxicilline	$11,41 \pm 2,74$	$1,38 \pm 0,41$	$1,52 \pm 0,19$	$36,57 \pm 7,31$
Acide clavulanique	$2,06 \pm 1,05$	$0,95 \pm 0,33$	$0,71 \pm 0,23$	$3,14 \pm 1,21$

6.1. Liste des excipients

Jaune de quinoléine (E104)
Dioxyde de titane (E171)
Crospovidone
Povidone
Silice colloïdale anhydre
Acide stéarique
Macrogols
Hypromellose
Saccharine sodique (E954)
Arôme vanille
Stéarate de magnésium
Cellulose microcristalline

6.2. Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Durée de conservation d'un quart de comprimé : 24 heures.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ne pas conserver à une température supérieure à 25°C.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

Le quart restant des comprimés doit être replacé dans la plaquette entamée et conserver au réfrigérateur.

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

LE VET
WILGENWEG 7
3421 TV OUDEWATER
PAYS-BAS

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

FR/V/7762548 5/2010

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

12/07/2010 - 30/06/2015

10. Date de mise à jour du texte

16/02/2017