

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

CYLANIC 500 mg + 125 mg comprimés pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient :

Substances actives :

Amoxicilline (sous forme d'amoxicilline trihydratée)	500 mg
Acide clavulanique (sous forme de clavulanate de potassium)	125 mg

Excipients :

Pour la liste complète des excipients, voir section 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

Comprimé blanc à légèrement jaune, rond et convexe avec une ligne de rupture en forme de croix sur un côté.

Les comprimés peuvent être divisés en 2 ou 4 parts égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Pour le traitement des infections causées par des bactéries sensibles à l'amoxicilline et à l'acide clavulanique, notamment : les maladies de la peau (y compris les pyodermies profondes et superficielles) ; les infections des tissus mous (abcès et sacculite anale) ; les infections dentaires (par exemple, la gingivite) ; les infections des voies urinaires ; les maladies respiratoires (impliquant les voies respiratoires supérieures et inférieures) ; les entérites.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les lapins, les cobayes, les hamsters, les gerbilles ou les chinchillas.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue aux substances actives, à d'autres antimicrobiens du groupe des β -lactamines ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant un dysfonctionnement grave des reins accompagné d'anurie et d'oligurie.

Ne pas utiliser chez les ruminants et les chevaux.

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 officielles, nationales et régionales relatives aux agents antimicrobiens doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

L'association amoxicilline/acide clavulanique doit être réservée au traitement des états cliniques qui ont mal répondu aux autres classes d'antimicrobiens ou aux pénicillines à spectre étroit. Dans la mesure du possible, l'association amoxicilline/acide clavulanique ne doit être utilisée que sur la base d'un antibiogramme.

Une utilisation du produit ne respectant pas les instructions du RCP est susceptible d'augmenter la prévalence des bactéries résistantes à l'amoxicilline/acide clavulanique et de diminuer l'efficacité du traitement par les β -lactamines en raison du risque de résistance croisée.

La prudence est de mise lors de l'utilisation du produit chez les petits herbivores, autres que ceux qui ont été contre-indiqués dans la section 4.3.

Chez les animaux présentant un dysfonctionnement hépatique ou rénal, le schéma d'administration doit être évalué avec précaution.

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

- Les pénicillines peuvent causer une hypersensibilité (allergie) suite à une injection, une inhalation ou un contact cutané. L'hypersensibilité aux pénicillines peut mener à une réaction croisée aux céphalosporines et *vice versa*. Les réactions allergiques à ces substances peuvent parfois être graves.
- Ne manipulez pas ce produit si vous êtes sensible ou si l'on vous a conseillé de ne pas travailler avec de telles préparations.
- Manipulez ce produit en faisant très attention à éviter toute exposition, en prenant toutes les précautions recommandées.
- Si vous présentez des symptômes après l'exposition, tels qu'une éruption cutanée, vous devriez demander conseil à un médecin et lui montrer cette mise en garde. Un gonflement du visage, des lèvres ou des yeux, ou des difficultés respiratoires sont des symptômes plus graves qui nécessitent une assistance médicale urgente.
- Se laver les mains après utilisation.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des réactions allergiques (réactions cutanées, anaphylaxie) peuvent parfois survenir. Dans ces cas, l'administration doit être interrompue et un traitement symptomatique doit être appliqué.

Dans de très rares cas, l'utilisation du produit peut entraîner des troubles gastro-intestinaux (vomissements, diarrhée, anorexie).

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

Le produit peut être utilisé pendant la gestation et la lactation.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Le chloramphénicol, les macrolides, les sulfamides et les tétracyclines peuvent inhiber l'effet antibactérien des pénicillines en raison du début rapide de leur action bactériostatique. Tenir compte des allergies croisées potentielles avec d'autres pénicillines. Les pénicillines peuvent augmenter l'effet des aminoglycosides.

4.9 Posologie et voie d'administration

Pour administration orale.

La dose recommandée est de 12,5 mg/kg de poids vif (10 mg d'amoxicilline/2,5 mg d'acide clavulanique par kg de poids vif), deux fois par jour.

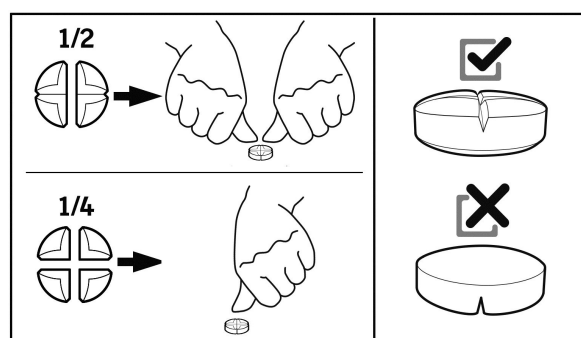
Le tableau suivant est destiné à servir de guide pour administrer les comprimés à la dose recommandée.

Pour assurer une posologie correcte le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter tout risque de sous-dosage.

Poids vif (kg)	Nombre de comprimés deux fois par jour (taux de dosage : 12,5 mg/kg poids vif)		
	Amoxicilline/Acide clavulanique 50 mg + 12,5 mg	Amoxicilline/Acide clavulanique 250 mg + 62,5 mg	Amoxicilline/Acide clavulanique 500 mg + 125 mg
1-1,25	$\frac{1}{4}$	-	-
>1,25-2,5	$\frac{1}{2}$	-	-
>2,5-3,75	$\frac{3}{4}$	-	-
>3,75-5	1	-	-
>5-6,25	1 $\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	-
>6,25-12,5	-	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$
>12,5-18,75	-	$\frac{3}{4}$	-
>18,75-25	-	1	$\frac{1}{2}$
>25-31,25	-	1 $\frac{1}{4}$	-
>31,25-37,5	-	1 $\frac{1}{2}$	-
>37,5-50	-	-	1
>50-62,5	-	-	1 $\frac{1}{4}$
>62,5-75	-	-	1 $\frac{1}{2}$

☐ = $\frac{1}{4}$ de comprimé ☐ = $\frac{1}{2}$ comprimé ☐ = $\frac{3}{4}$ de comprimé ☐ = 1 comprimé

Les comprimés peuvent être divisés en 2 ou 4 parts égales afin d'assurer un dosage précis.



La durée minimale du traitement est de 5 jours, la majorité des cas de routine répondant après 5 à 7 jours de traitement.

Dans les cas chroniques ou réfractaires, un traitement plus long peut être nécessaire, par exemple pour les maladies cutanées chroniques : 10 à 20 jours, les cystites chroniques : 10 à 28 jours, les maladies respiratoires : 8 à 10 jours.

Dans de telles circonstances, la durée globale du traitement est laissée à la discrétion du clinicien, mais doit être suffisamment longue pour assurer la résolution complète de la maladie bactérienne.

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

Des symptômes gastro-intestinaux légers (diarrhée et vomissements) peuvent survenir plus fréquemment après un surdosage du produit.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Antibactériens à usage systémique. Combinaisons de pénicillines, y compris les inhibiteurs de bêta-lactamase.

Code ATCvet : QJ01CR02.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'amoxicilline, comme les autres β -lactamines, agit en inhibant la synthèse des parois cellulaires bactériennes par interférence avec la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane. Cette action bactéricide entraîne la lyse des cellules en croissance uniquement.

L'acide clavulanique est un inhibiteur de la β -lactamase et améliore le spectre antibactérien de l'amoxicilline.

L'amoxicilline en association avec l'acide clavulanique a un large spectre d'activité qui comprend les souches productrices de β -lactamase des aérobies à Gram positif et à Gram négatif, des anaérobies facultatives et des anaérobies obligatoires, notamment :

Gram positif :

Clostridium spp.

Corynebacterium spp.

Peptostreptococcus spp.

Staphylococcus spp. (y compris les souches productrices de β -lactamase)

Streptococcus spp.

Gram-négatif :

Bacteroides spp.

Escherichia coli (y compris la plupart des souches productrices de β -lactamase)

Campylobacter spp.

Fusobacterium necrophorum

Pasteurella spp.

Proteus spp.

Des résistances sont observées chez *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline. Une tendance à la résistance d'*E. coli* d'est signalée.

Les schémas de sensibilité et de résistance peuvent varier en fonction de la zone géographique et de la souche bactérienne, et peuvent évoluer dans le temps.

Points de rupture amoxicilline/clavulanate (CLSI VET 01S ED5:2020)

E. Coli (chien) : sensible CMI $\leq 8/4$ $\mu\text{g/ml}$

Staphylococcus spp. (chien ; chat) : sensible CMI $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$, résistant : $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/ml}$

Streptococcus spp. (chat) : sensible CMI $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$, résistant : $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/ml}$

Pasteurella multocida (chat) : sensible CMI $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$, résistant : $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/ml}$

Les principaux mécanismes de résistance à l'amoxicilline/acide clavulanique sont :

Inactivation par les bêta-lactamases bactériennes qui ne sont pas elles-mêmes inhibées par l'acide clavulanique.

Modification des protéines de liaison à la pénicilline (PBP), qui réduit l'affinité de l'agent antibactérien pour les protéines cibles (*S. aureus* résistant à la méthicilline, MRSA et *S. pseudintermedius*, MRSP).

L'imperméabilité des bactéries ou les mécanismes des pompes d'efflux peuvent causer ou contribuer à la résistance bactérienne, en particulier chez les bactéries Gram-négatives. Les gènes de résistance peuvent être situés sur des chromosomes (*mecA*, MRSA) ou des plasmides (LAT, MIR, ACT, FOX, bêta-lactamases de la famille CMY) et divers mécanismes de résistance sont apparus.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Chiens:

- Amoxicilline

Après l'administration de 10 mg/kg d'amoxicilline, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1,0 à 2,0 heures (t_{max}) avec une demi-vie moyenne de 1,0 à 1,5 heure. On observe une C_{max} de 8 223 ng/ml et une ASC_{0-last} de 22 490 ng.h/ml.

- Acide clavulanique

Après l'administration de 2,5 mg/kg d'acide clavulanique, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 0,50 à 1,75 heure (t_{max}) avec une demi-vie moyenne de 0,5 à 0,6 heure. On observe une C_{max} de 3 924 ng/ml et une ASC_{0-last} de 5 284 ng.h/ml.

L'amoxicilline est bien absorbée après une administration orale. L'amoxicilline (pK_a 2,8) a un volume de distribution apparent relativement faible, une faible liaison aux protéines plasmatiques (34 % chez le chien) et une courte demi-vie terminale due à une excrétion tubulaire active par les reins. Après absorption, les concentrations les plus élevées se retrouvent dans les reins (urine) et la bile, puis dans le foie, les poumons, le cœur et la rate. La distribution de l'amoxicilline dans le liquide céphalo-rachidien est faible, sauf si les méninges sont enflammées.

L'acide clavulanique (pK_a 2,7) est également bien absorbé après 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 principalement éliminé par excrétion rénale (inchangé dans les urines).

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Crospovidone

Povidone

Glycolate d'amidon sodique de type A

Cellulose microcristalline

Silice colloïdale hydratée

Stéarate de magnésium

Saccharine sodique

Arôme de vanille

6.2 Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 36 mois.

Toute fraction de comprimé non utilisée doit être remplacée dans l'alvéole et utilisée dans les 36 heures qui suivent.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

À conserver dans l'emballage d'origine.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

oPA/Alu/PVC - Plaquette thermoscellée en PVC/Alu contenant 10 comprimés chacune.

Tailles d'emballage :

Boîte en carton de 10, 30, 50, 100 ou 250 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

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

LIVISTO Int'l, S.L.

Av. Universitat Autònoma, 29

08290 Cerdanyola del Vallès (Barcelone)

Espagne

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

BE-V593440

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 14/12/2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

02/03/2023

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire