

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

CLAVUDALE 400 mg/100 mg comprimés pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 comprimé contient :

Substances actives :

Amoxicilline (sous forme de trihydrate)	400 mg
Acide clavulanique (sous forme de sel de potassium)	100 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Erythrosine (E127)	7,5 mg
Silice colloïdale anhydre	-
Stéarate de magnésium	-
Carboxyméthylamidon sodique (type A)	-
Cellulose microcristalline	-
Luctarom 31600z (arôme viande)	-

Comprimé sécable rose et oblong.

Le comprimé peut être divisé en moitiés.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement des infections bactériennes sensibles à l'association amoxicilline/acide clavulanique, lorsque l'expérience clinique et/ou le test de résistance valide le choix du médicament.

Les utilisations incluent :

Infections cutanées (notamment les pyodermites profondes ou superficielles) associées aux *Staphylococcus* spp. et *Streptococcus* spp. ;

Infections buccales (membrane de la muqueuse) associées aux *Clostridium* spp., *Trueperella* spp. (anciennement *Corynebacterium* spp.), *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Bactéroïdes* spp. et *Pasteurella* spp. ;

Infections urinaires associées aux *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* et *Proteus mirabilis* ;

Infections respiratoires associées aux *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. et *Pasteurella* spp. ;

Infections gastro-intestinales associées aux *Escherichia coli* et *Proteus mirabilis*.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les lapins, cobayes, hamsters et gerbilles.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives, aux autres substances de la famille des β -lactamines ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'oligurie ou d'anurie due aux troubles rénaux.

Ne pas utiliser en cas de résistance connue à l'association amoxicilline/acide clavulanique.

3.4 Mises en gardes particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Chez les animaux présentant une insuffisance rénale et hépatique, la posologie doit être évaluée avec attention.

L'utilisation du produit doit reposer sur des tests de sensibilité des souches et doit prendre en compte les politiques nationales et régionales sur l'utilisation d'antibiotiques à large spectre. Ne pas utiliser le produit dans les cas où les bactéries sont sensibles aux pénicillines à spectre étroit ou à l'amoxicilline seule.

Une utilisation inappropriée du produit peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à l'association amoxicilline/acide clavulanique et peut diminuer l'efficacité du traitement à base d'autres antibiotiques β -lactamique, du fait du potentiel de résistance croisée.

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

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent provoquer des hypersensibilités (allergie) après une injection, une inhalation, une ingestion ou un contact cutané. L'hypersensibilité aux pénicillines peut générer des réactions croisées avec les céphalosporines et inversement. Les réactions allergiques à ces substances peuvent être sérieuses.

- Ne pas manipuler ce produit en cas d'allergie ou s'il vous a été conseillé de ne pas entrer en contact avec ce type de molécule.
- Manipuler ce produit avec précautions pour éviter les expositions et suivre les précautions recommandées.
- Si après exposition, des symptômes comme des rougeurs cutanées apparaissent, demandez conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Un œdème de la face, des lèvres ou des yeux ou des difficultés respiratoires sont des symptômes plus sérieux qui requièrent une consultation médicale immédiate.
- Se laver les mains après utilisation.
- Afin d'éviter toute ingestion accidentelle, conserver les comprimés hors de la portée des animaux.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

Autres précautions :

Le médicament vétérinaire doit être administré avec prudence chez les petits herbivores autres que ceux mentionnés dans la rubrique 3.3.

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Vomissements ^a , diarrhée ^a
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Dyscrasie, colite Anaphylaxie, réaction cutanée allergique

^a Légers. Le cas échéant, arrêter le traitement et donner un traitement symptomatique.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation :

Les études de laboratoire sur les rats et les souris n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes ou fœtotoxiques. Aucune étude n'a été réalisée sur des chiennes et chates gravides ou en lactation. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Les antibiotiques bactériostatiques comme le chloramphénicol, les macrolides, les sulfonamides et les tétracyclines peuvent inhiber les effets antibactériens des pénicillines.

Considérer le risque d'allergie croisée avec d'autres pénicillines.

Les pénicillines peuvent augmenter l'effet des aminoglycosides.

3.9 Voies d'administration et posologie

Administration par voie orale uniquement.

La dose recommandée est de 10 mg d'amoxicilline et de 2,5 mg d'acide clavulanique par kg de poids corporel, deux fois par jour. Les comprimés peuvent être administrés dans la nourriture.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter un sous-dosage.

Le tableau suivant peut être utilisé pour assurer une administration de la dose recommandée du produit, de 10 mg d'amoxicilline et de 2,5 mg d'acide clavulanique par kg de poids corporel, deux fois par jour.

Poids (kg)	Nombre de comprimés pris deux fois par jour
> 30 to ≤ 40	1
> 40 to ≤ 60	1½
> 60 to ≤ 80	2

Pour les cas réfractaires, la dose peut être doublée à 20 mg d'amoxicilline et 5 mg d'acide clavulanique par kg de poids corporel, deux fois par jour.

Durée du traitement :

Cas de routine impliquant toutes les indications :

La majorité des cas de routine répondent entre 5 à 7 jours de traitement. Un manque d'effet après 5 à 7 jours de traitement nécessite un nouvel examen médical.

Cas chroniques ou réfractaires :

Pour les cas chroniques, une longue période de traitement antibactérien peut être envisagée. Dans ce contexte, la durée totale du traitement est laissée à l'appréciation du vétérinaire, mais elle doit être assez longue pour entraîner la disparition complète de la pathologie bactérienne.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Des symptômes gastro-intestinaux légers (diarrhée et vomissements) peuvent apparaître plus fréquemment en cas de surdosage du produit.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES**4.1 Code ATCvet :**

QJ01CR02

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

L'amoxicilline est une aminobenzylpénicilline de la famille des β -lactamines, qui empêche la formation de la paroi cellulaire bactérienne en interférant dans la phase finale de la synthèse du peptidoglycane.

L'acide clavulanique est un inhibiteur irréversible des β -lactamases intracellulaires et extracellulaires qui protègent l'amoxicilline de l'inactivation de nombreux β -lactamases.

L'amoxicilline associée à l'acide clavulanique offre un grand nombre d'activités comprenant la production des souches β -lactamases de micro-organismes aérobies, anaérobies facultatifs et anaérobies stricts à la fois Gram positif et Gram négatif, notamment :

les Gram positifs ayant une bonne sensibilité : *Clostridium* spp. *Corynebacterium* spp. *Staphylococcus* spp. *Streptococcus* spp.

les Gram négatifs ayant une bonne sensibilité : *Pasteurella* spp. *Bacteroides* spp. *Proteus mirabilis*.

les Gram négatifs ayant une sensibilité variable : *Escherichia coli*.

Les modèles de sensibilité et de résistance peuvent varier en fonction de la zone géographique et de la souche bactérienne, et ainsi changer avec le temps.

Amoxicilline/acide clavulanique des points d'arrêt (NCCLS/2012) :

Staphylococci : sensitive : MIC $\leq$ 4/2 μ g/ml, résistant : MIC $\geq$ 8/4 μ g/ml

Autres organismes : sensitive : MIC $\leq$ 8/4 μ g/ml, résistant : MIC $\geq$ 32/16 μ g/ml

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

- Inactivation par les bêta-lactamases bactériennes non inhibées par l'acide clavulanique, y compris de classes B, C et D.
- Modification des protéines de liaison aux pénicillines (PLP) qui réduisent l'affinité de l'agent antibactérien pour la cible (*S. aureus* résistant à la méthicilline [SARM] et *S. pseudintermedius* résistant à la méthicilline [SPRM]).

L'imperméabilité des bactéries ou les mécanismes de pompe à efflux peuvent entraîner ou contribuer à la résistance bactérienne principalement dans le cas des bactéries à Gram négatif. Des gènes de résistance peuvent être situés sur les chromosomes (*mecA*, SARM) ou les plasmides (famille de bêta-lactamases LAT, MIR, ACT, FOX, CMY) et une variété de mécanismes de résistance est apparue. *Pseudomonas aeruginosa* et *Enterobacter* spp. peuvent être considérés comme intrinsèquement résistants à cette association.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale aux chiens de la dose prescrite (10 mg d'amoxicilline et 2,5 mg d'acide clavulanique par kg de poids corporel), les paramètres suivants ont été observés : T médian_{max} de 1,5 heures pour l'amoxicilline et de 1 heure pour l'acide clavulanique.

L'amoxicilline est bien absorbée après administration orale. Chez les chiens, la biodisponibilité systémique est de 60-70 %. L'amoxicilline (pKa 2,8) a un volume de distribution relativement réduit, une faible fixation aux protéines plasmatiques (34 % chez les chiens) et une demie-vie terminale courte à cause d'une excrétion tubulaire rénale. Après absorption du produit, les concentrations les plus élevées se trouvent dans les reins (urine) et la bile, et ensuite dans 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) administré oralement est également bien absorbé. La pénétration dans le liquide céphalo-rachidien est faible. La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 25 %, et la demie-vie d'élimination est courte. L'acide clavulanique est essentiellement éliminé par voie rénale (sous forme inchangée dans les urines).

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 4 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 12 heures.

Après 12 heures, toute partie de comprimé divisé doit être jetée.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Les comprimés divisés doivent être conservés dans la plaquette thermoformée.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée en polyamide/aluminium/ polychlorure de vinyle thermoscellée avec une feuille d'aluminium (25 µm) en bande de 6 comprimés. Les boîtes contiennent 12, 24 ou 120 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Dechra Regulatory B.V.

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

BE-V567022

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation :13/07/2020

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

03/12/2024

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).