

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Clavucill 40 mg/10 mg Comprimés pour chiens et chats.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par comprimé (180 mg):

- Substances actives :

Amoxicilline (sous forme d'amoxicilline trihydrate) 40 mg

Acide clavulanique (sous forme de clavulanate de potassium) 10 mg

- Excipients : Erythrosine (E127) 0.05 mg.

Pour la liste complète des excipients, voir paragraphe 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimé non enrobé, rose pâle, rond, avec une barre de sécabilité d'un côté, avec un diamètre de 8 mm.

Les comprimés peuvent être divisés en deux parties égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chien et chat.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les chiens:

Traitement des infections dues à des micro-organismes sensibles à l'association amoxicilline/acide clavulanique, en particulier :

- dermatite (superficielle et pyodermite profonde) due à *Staphylococcus (pseud)intermedius*.
- infections du tractus urinaire causées par *E. coli*
- infections respiratoires causées par *Streptococcus* spp.
- entérites causées par *E. coli*.

Chez les chats :

Traitement des infections dues à des micro-organismes sensibles à l'association amoxicilline/ acide clavulanique, en particulier :

- dermatite (superficielle et pyodermite profonde) causée par *Staphylococcus (pseud)intermedius*.
- infections du tractus urinaire causées par *E. coli*
- infections respiratoires causées par *Streptococcus* spp.
- entérites causées par *E. coli*.

4.3 Contre-indications

- Ne pas utiliser chez les animaux présentant une hypersensibilité connue aux pénicillines ou aux autres substances de la famille des bêta-lactamines ou à l'un des excipients..
- Ne pas utiliser en cas de dysfonctionnement grave des reins accompagnés par de l'anurie et de l'oligurie.
- Ne pas administrer aux lapins, cobayes, hamsters, chinchillas ou gerbilles.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune connue.

4.5 Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Ne pas utiliser en cas de résistance connue à l'association.

Les politiques officielles nationales et locales d'utilisation des antibiotiques à large spectre doivent être prises en compte.

Ne pas utiliser pour des bactéries sensibles aux spectres étroits des pénicillines ou de l'amoxicilline en tant que substance seule.

Dans la mesure du possible, le médicament vétérinaire ne doit être utilisé qu'après vérification de la sensibilité des souches. L'utilisation du médicament vétérinaire en dehors des recommandations du RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à l'association amoxicilline/clavulanate, et peut diminuer l'efficacité du traitement avec des bêta-lactamines du fait de potentielles résistances croisées.

En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, la posologie doit être ajustée en conséquence.

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 une injection, une inhalation, une ingestion ou un contact cutané. L'hypersensibilité aux pénicillines peut générer des réactions croisées avec les céphalosporines et vice versa.

Les réactions allergiques à ces substances peuvent occasionnellement être graves.

Les personnes avec une hypersensibilité connue aux pénicillines doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Manipuler ce médicament vétérinaire avec précaution pour éviter les expositions et suivre les précautions recommandées.

Si après exposition, des symptômes comme des rougeurs cutanées se présentent, consulter un médecin immédiatement et lui montrer la notice ou l'étiquette. Un œdème de la face, des lèvres ou des yeux ou des difficultés respiratoires sont des symptômes plus graves qui requièrent une consultation médicale urgente.

Se laver les mains après utilisation.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

- Des troubles gastro-intestinaux (diarrhée, vomissements...) peuvent se produire dans des cas peu fréquents, après l'administration du médicament vétérinaire. Le traitement peut être interrompu en fonction de la sévérité des effets indésirables et selon l'évaluation du bénéfice/risque par le vétérinaire.
- Très rarement, des réactions allergiques indépendantes de la dose peuvent être observées, telles que des réactions cutanées ou de l'anaphylaxie. Dans ces cas, le traitement doit être immédiatement arrêté et un traitement symptomatique doit être administré.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

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

4.7 Utilisation en cas de grossesse et de lactation

Les études de laboratoires sur des rats et des souris n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes ou fœtotoxiques. Aucune étude n'a été conduite sur des chiennes ou des chattes gestantes ou en lactation. L'utilisation du médicament devra faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interaction

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

Le potentiel de cross-réactivité allergique avec les autres pénicillines doit être pris en compte.

Les pénicillines peuvent augmenter l'effet des aminoglycosides.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie orale.

Quantités à administrer : La posologie recommandée est 10 mg d'amoxicilline / 2.5 mg d'acide clavulanique par kg de poids corporel (= 12.5 mg des substances actives associées) deux fois par jour par voie orale chez les chiens et les chats, i.e. 1 comprimé pour 4 kg de poids corporel toutes les 12 h.

Poids corporel (kg)	Nombre de comprimés (deux fois par jour)
(1.0 – 2.0)	$\frac{1}{2}$
(2.1 – 4.0)	1
(4.1 – 6.0)	1 $\frac{1}{2}$
(6.1 – 8.0)	2
> 8	Utiliser les comprimés de 250 ou 500 mg

En cas d'infections compliquées, en particuliers pour les infections respiratoires, un meilleur effet curatif est obtenu avec une double dose, jusqu'à 25 mg de l'association de substances actives par kg de poids corporel, deux fois par jour.

Durée du traitement :

Dans la majorité des cas, un traitement de 5 à 7 jours est suffisant.

Pour les infections chroniques et récidivantes, une thérapie antibactérienne plus longue peut être nécessaire. La longueur du traitement doit être adaptée par le vétérinaire, et doit être assez longue pour assurer une guérison complète.

Pour s'assurer d'un dosage correct, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter les sous-dosages.

4.10 Surdosage (symptômes, conduites d'urgences, antidotes), si nécessaire

De légers symptômes gastro-intestinaux (diarrhée, vomissement) peuvent être observés plus fréquemment après un surdosage du médicament vétérinaire.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

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

Code ATCVet : QJ01CR02.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'amoxicilline est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, et tant que telle, elle interfère dans la synthèse des peptidoglycanes de la paroi cellulaire; elle a une activité bactéricide sur la croissance des bactéries. Elle est considérée comme une pénicilline à large spectre ; elle est active *in vitro* sur beaucoup de bactéries aérobies et anaérobies, Gram+ et Gram- . Cependant, elle est inactivée dans les bactéries produisant des bêta-lactamases. Les espèces bactériennes sensibles incluent : *Staphylococcus intermedius*, streptocoque β -hémolytique et *Escherichia coli*.

L'acide clavulanique est un inhibiteur potentiel de nombreuses β -lactamases produites par des bactéries Gram positif et Gram négatif, d'origine plasmidique ou chromosomale. L'inhibition est favorisée par la similarité structurale avec les bêta-lactames, et est due à la formation d'un complexe stable molécule-enzyme. Au cours de ce processus, l'acide clavulanique est détruit conduisant à la protection de l'amoxicilline contre l'inactivation par ces enzymes.

La résistance acquise peut être élevée avec *E. coli*. La résistance se développe de façon notable à travers la production de bêta-lactamases résistantes à l'inhibiteur ou de l'hyperproduction de bêta-lactamases.

Pour certaines souches de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* résistant à la méthicilline, MRSA), et pour *Staphylococcus pseudintermedius*, la résistance aux bêta-lactames est conférée par l'altération des protéines cibles de la paroi cellulaire (protéines se liant aux pénicillines). Ceci est souvent associé à une résistance à de multiples autres produits antibactériens.

Pseudomonas aeruginosa et *Enterobacter spp.* peuvent être considérés comme intrinsèquement résistants à l'association.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

L'amoxicilline est bien absorbée après administration orale. La biodisponibilité moyenne associée aux comprimés est approximativement de 53% chez le chien et 69% chez le chat. Après absorption, les concentrations les plus élevées sont retrouvées dans les reins (urine) et dans la bile, puis dans le foie, les poumons, le cœur et la rate. La distribution de l'amoxicilline dans le fluide cérébrospinal est limitée, à moins que les méninges ne soient inflammées.

L'acide clavulanique est aussi bien absorbé après administration orale. La biodisponibilité moyenne associée aux comprimés est approximativement de 43% chez le chien et de 69% chez le chat. La distribution dans le fluide cérébrospinal est limitée, à moins que les méninges ne soient inflammées. L'acide clavulanique est excrété principalement par le rein (sous forme inchangée dans l'urine).

Les principaux paramètres pharmacocinétiques après une dose unique de 25 mg de l'association de substances actives par kg de poids corporel sont résumés dans les tableaux ci-dessous :

Chat:

Paramètre	Valeur moyenne	
	Amoxicilline	Acide clavulanique
C _{max} (µg/mL)	12,1	8,09
T _{max} (hr)	1,87	0,97
t _{1/2} (hr)	1,31	0,84
AUC _∞ (µg.h/ml)	41,9	11,8

Chien:

Paramètre	Valeur moyenne	
	Amoxicilline	Acide clavulanique

$C_{\max}$ (µg/mL)	12,49	4,23
$T_{\max}$ (hr)	1,18	0,97
$t_{1/2}$ (hr)	1,57	0,63
AUC_{∞} (µg.h/ml)	31,1	5,54

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

- Silice colloïdale anhydre.
- Carboxyméthylamidon sodique, type A.
- Cellulose microcristalline. (E460)
- Erythrosine. (E127)
- Stéarate de magnésium. (E572)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 2 ans.
Tout morceau de comprimé restant après 24 heures doit être éliminé.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Les comprimés divisés doivent être stockés dans le blister.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Blisters (plaquette thermoformée) Alu-Alu formé de feuilles d'aluminium (Polyester / Feuillet d'aluminium / Polyéthylène BD), thermoscellé, contenant 10 comprimés. Cartons contenant 10, 100 ou 500 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments 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 nationales.

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

V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
2370 Arendonk.
Belgique

Tel.: +32 14.67.20.51
Fax: +32 14.67.21.52
e-mail: vmd@vmdvet.be

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE-V343131

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 22/06/2009
Date du dernier renouvellement : 14/07/2016

10 DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

12/09/2019 (Approval date in Belgium)

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire