

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Noroclav 140 mg/ml + 35 mg/ml Injection

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient:

Substances actives:

Amoxicilline (équivalent à 161 mg trihydrate d'amoxicilline)	140 mg
Acide clavulanique (équivalent à 42 mg clavulanate de potassium)	35 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Hydroxyanisole butylé (E320)	0,08 mg
Hydroxytoluène butylé (E321)	0,08 mg
Propylène glycol dicaprylocaprate	

Suspension huileuse de couleur blanc cassé à crème.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins et chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chez les bovins:

- Traitement de la mammite
- Traitement des infections respiratoires à *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica*.

Chez les chiens:

Infections des voies respiratoires, infections des voies urinaires, infections de la peau et des tissus mous (p.ex. abcès, pyodermie, infections des glandes anales et gingivite).

3.3 Contre-indications

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

Ne pas utiliser chez les animaux présentant un dysfonctionnement rénal grave accompagné d'anurie ou d'oligurie.

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

L'utilisation du médicament vétérinaire est contre-indiquée en présence d'une résistance connue vis-à-vis de l'association de pénicillines ou d'autres substances du groupe bêta-lactame.

3.4 Mises en garde particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Au cas où une réaction allergique apparaîtrait, le traitement doit être stoppé.

Une utilisation incorrecte du médicament vétérinaire peut conduire à une augmentation de la prévalence des bactéries résistantes à l'amoxicilline/acide clavulanique.

Chez les animaux souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique, le régime d'administration doit être soigneusement évalué.

Une prudence particulière est recommandée lors de l'utilisation chez les petits herbivores autres que ceux de la rubrique 3.3.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur des tests de sensibilité et tenir compte des politiques antimicrobiennes officielles et locales.

Un traitement avec des antibiotiques à spectre étroit doit être utilisé en première intention lorsque les tests de sensibilité suggèrent une efficacité probable de cette approche.

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

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent être la cause d'hypersensibilité (allergie) après injection, inhalation, ingestion ou contact avec la peau.

Une hypersensibilité aux pénicillines peut conduire à des réactions croisées aux céphalosporines et vice-versa. Les réactions allergiques à ces substances peuvent occasionnellement être sérieuses.

Ne pas manipuler ce médicament vétérinaire si vous savez être sensible, ou s'il vous a été recommandé de ne pas travailler avec de telles préparations.

Manipuler ce médicament vétérinaire avec de grandes précautions pour éviter l'exposition, en prenant toutes les précautions recommandées.

En cas de contact avec les yeux, rincer immédiatement et abondamment avec de l'eau.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Si vous développez des symptômes après une exposition, tels qu'éruptions de la peau, vous devriez consulter un médecin et lui montrer cet avertissement. Un gonflement du visage, des lèvres ou des yeux ou des difficultés de respiration sont des symptômes plus sérieux et demandent une attention médicale urgente.

Se laver les mains après usage.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Bovins, chiens.

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Diarrhée, Vomissements, Sudation
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y	Douleur immédiate à l'injection, prurit au niveau du site d'injection, réaction au niveau du site d'injection (gonflement, durcissement) ¹ ,

compris les cas isolés):	Hypersensibilité Réaction allergique ² (p.e. réaction cutanée, anaphylaxie).
--------------------------	--

¹ légère à modérée; peut persister jusqu'à 2 semaines après administration dans les muscles de la croupe et des membres et jusqu'à 4 jours après administration dans les muscles du cou.

² en cas de réaction allergique, interrompre immédiatement l'utilisation. Traiter les symptômes.

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:

Des études sur animaux de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes.

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

L'effet bactéricide de l'amoxicilline est neutralisé par l'utilisation simultanée de médicaments à action bactériostatique (macrolides, sulfonamides et tétracyclines).

Le potentiel de la réactivité croisée avec d'autres penicillines devrait être considéré. Les penicillines augmentent les effets des aminoglycosides.

3.9 Voies d'administration et posologie

Le médicament vétérinaire est indiqué pour administration intramusculaire chez les bovins et administration sous-cutanée chez les chiens.

Le dosage recommandé est de 8,75 mg/kg de poids corporel [7 mg/kg de poids corporel d'amoxicilline et 1,75 mg/kg de poids corporel d'acide clavulanique] (1 ml par 20 kg de poids corporel) une fois par jour pendant 3 à 5 jours. Chez les bovins le volume maximal administré par site d'injection ne doit pas dépasser 10 ml. Bien agiter le flacon avant l'emploi.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel/vif doit être déterminé aussi précisément que possible.

Ce médicament vétérinaire ne contient aucun conservateur antimicrobien.

Utiliser une aiguille et une seringue stériles et parfaitement sèches. Désinfecter le septum avant le prélèvement de chaque dose.

Il convient de veiller à ne pas contaminer avec de l'eau le contenu restant du flacon. L'acide clavulanique est sensible à l'humidité. Il est par conséquent extrêmement important d'utiliser une aiguille et une seringue parfaitement sèches pour prélever la suspension injectable afin d'éviter toute contamination du médicament vétérinaire restant dans le flacon par des gouttelettes d'eau. Une contamination conduit à l'apparition de gouttes bien visibles de teinte brun foncé correspondant aux gouttelettes d'eau introduites. Ne pas utiliser la suspension contaminée car son activité risque de se trouver significativement réduite.

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

Chez les bovins le médicament vétérinaire est bien toléré jusqu'à deux fois la dose recommandée administrée jusqu'à 5 jours.

Des études chez les bovins à la dose normale et avec deux fois la dose normale ont montré des dommages musculaires transitoires et dépendants de la dose au niveau du site d'injection, avec pour conséquence des taux plus élevés de créatine kinase et de l'aspartate aminotransférase.

Les réactions aux endroits d'injection s'avéraient être dépendantes de la dose et avaient totalement disparu deux semaines après administration au niveau des membres et de la croupe et 4 jours après administration au niveau du cou, même avec un dosage deux fois plus élevé que la dose recommandée. Aucune autre anomalie cliniquement significative n'a été détectée.

Le médicament vétérinaire est bien toléré jusqu'à trois fois la dose recommandée administrée jusqu'à 6 jours chez les chiens, néanmoins, une réaction au site d'injection peut survenir lors de l'administration de trois fois la dose recommandée, disparaissant dans les 2 semaines.

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

Viande et abats : 42 jours.

Lait : 60 heures (5 traites).

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QJ01CR02

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Mode d'action

L'amoxicilline est un antibiotique bêta-lactame et sa structure comporte un anneau bêta-lactame et un anneau thiazolidine qui sont communs à toutes les pénicillines. L'amoxicilline montre une activité contre les bactéries sensibles Gram-positives et Gram-négatives.

Les antibiotiques bêta-lactames empêchent la formation de la paroi cellulaire bactérienne en interférant au stade final de la synthèse du peptidoglycan. Ils inhibent l'activité des enzymes transpeptidases, qui catalysent le couplage croisé des unités polymères glycopeptidiques qui forment la paroi cellulaire. Ils exercent une action bactéricide mais qui provoque seulement la lyse de cellules en croissance.

L'acide clavulanique est un des métabolites naturels venant du streptomycète *Streptomyces clavuligerus*. Il a une structure similaire au noyau de la pénicilline, y compris la possession d'un anneau bêta-lactame. L'acide clavulanique est un inhibiteur de la bêta-lactamase agissant d'abord par compétition mais finalement de manière irréversible.

L'acide clavulanique pénètre la paroi cellulaire bactérienne et se lie aux bêta-lactamases extracellulaires et intracellulaires.

L'amoxicilline est susceptible d'être détruite par des bêta-lactamases produites par certaines espèces de bactéries, et par conséquent la combinaison avec un inhibiteur effectif de la bêta-lactamase (acide

clavulanique) augmente l'éventail de bactéries contre lesquelles elle est active en incluant les espèces produisant de la bêta-lactamase.

In *vitro* l'amoxicilline potentialisée est active contre un large éventail de bactéries cliniquement importantes dont *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica*.

Un autre mode de résistance possible vis-à-vis des antibiotiques bêta-lactames pourrait être associé à des mutations chromosomiques des bactéries aboutissant à une modification des protéines de liaison de la pénicilline (PBP's) ou à une modification de la perméabilité cellulaire vis-à-vis des antibiotiques bêta-lactames: par nature, de telles mutations chromosomiques tendent à se développer relativement lentement, principalement par transmission verticale. Une tendance de résistance d'*E. Coli* a été rapportée.

Aucun point d'arrêt clinique n'a été établi par le CLSI pour l'amoxicilline/acide clavulanique contre les agents pathogènes cibles chez les bovins.

Chez les chiens, les seuils de CMI suivants ont été établis pour l'amoxicilline/acide clavulanique:

Pathogène		Points d'arrêt CMI (µg/ml)		
		Sensible	Intermédiaire	Résistant
<i>Escherichia coli</i>	Infections de la peau/des tissus mous	≤ 0,25/0,12	0,5/0,25	≥ 1/0,5
	Infections des voies urinaires	≤ 8/4		
<i>Staphylococcus</i> spp.	Infections de la peau/des tissus mous	≤ 0,25/0,12	0,5/0,25	≥ 1/0,5
	Infections des voies urinaires	≤ 8/4		

Source: document CLSI VET08 (2018)

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration intramusculaire aux bovins et en sous-cutané chez les chiens, l'amoxicilline et l'acide clavulanique sont bien absorbés et distribués dans les tissus. La principale voie d'élimination de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique est la voie urinaire.

Après administration intramusculaire du médicament vétérinaire chez les bovins à la dose recommandée une fois par jour pendant cinq jours consécutifs, les paramètres suivants ont été observés:

C_{max} de 1,69 µg/ml, T_{max} de 2,67 h, AUC de 30,59 µg/ml.h et $t_{1/2}$ de 15,22 h, pour l'amoxycilline et C_{max} de 0,94 µg/ml, T_{max} de 1,3 h, AUC de 3,123 µg/ml.h et $t_{1/2}$ de 1,71 h., pour l'acide clavulanique.

Après administration sous-cutanée de la dose maximale recommandée à des chiens, les paramètres suivants ont été observés :

C_{max} de 8,66 µg/ml, T_{max} de 1,78 h et AUC de 50,98 µg/ml.h pour l'amoxicilline.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 1 an.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 28 jours.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 25° C.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre de type II transparent et incolore avec un bouchon en nitrile et une capsule en aluminium.

Présentations

Boîte en carton avec 1 flacon de 50 ml.

Boîte en carton avec 1 flacon de 100 ml.

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

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

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

BE-V275581

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 10/10/2025

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

24/06/2026

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>).