

TWINOX[®] 40 mg/10 mg Comprimés à croquer pour Chats et Chiens
TWINOX[®] 200 mg/50 mg Comprimés à croquer pour Chats et Chiens
TWINOX[®] 400 mg/100 mg Comprimés à croquer pour Chiens

Date de création : 10-05-2022

Date de mise à jour : 27-01-2023

Informations et posologie

Espèces cibles



Espèce cible complément

Chiens et chats

Indications d'utilisation, spécifiant les espèces cibles

Traitement des infections causées par bactéries sensibles à l'association amoxicilline / acide clavulanique, incluant :

- infections cutanées (dont les pyodermites superficielles et profondes) ;
- infections des tissus mous (notamment abcès et sacculites anales) ;
- infections dentaires (ex. gingivites) ;
- infections du tractus urinaire ;
- maladies des voies respiratoires supérieures et inférieures ;
- entérites.

Administration

Voie d'administration



Voie d'administration complément

Voie orale.

Posologie

Toutes cibles :

Voie orale.

10 mg d'amoxicilline et 2,5 mg d'acide clavulanique par kg de poids corporel (soit 12,5 mg de principes actifs combinés par kg de poids corporel), deux fois par jour (soit 25 mg de principes actifs combinés par kg par jour).

Les tableaux ci-dessous peuvent être utilisés comme guide des quantités à administrer en tenant compte de la dose recommandée.

TWINOX[®] 40 mg/10 mg Comprimés à croquer pour Chats et Chiens

Poids corporel (kg)	Nombre de comprimés par prise, à administrer deux fois par jour
1,0-2,0	1/2
2,1 - 4,0	1
4,1- 6,0	1 1/2
6,1 - 8,0	2
> 8,0	Utiliser les comprimés de 200 mg/50 mg ou 400 mg/100 mg

TWINOX® 200 mg/50 mg Comprimés à croquer pour Chats et Chiens

Poids corporel (kg)	Nombre de comprimés par prise, à administrer deux fois par jour
? 8,0	Utiliser le(s) comprimé(s) de 40 mg/10 mg
8,1 - 10,0	½
10,1 - 20,0	1
20,1 - 30,0	1 ½
30,1 - 40,0	2
> 40,0	Utiliser les comprimés de 400 mg/100 mg

TWINOX® 400 mg/100 mg Comprimés à croquer pour Chiens

Poids corporel (kg)	Nombre de comprimés par prise, à administrer deux fois par jour
? 30,0	Utiliser le(s) comprimé(s) de 40 mg/10 mg ou 200 mg/50 mg
30,1 - 40,0	1
40,1 - 60,0	1 ½
60,1 - 80,0	2

Afin de garantir un dosage correct, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un sous-dosage.

Si l'animal n'accepte pas le comprimé à la main ou dans la gamelle, les comprimés peuvent être émiettés et ajoutés à un peu de nourriture qui doit être consommée immédiatement.

Durée de traitement :

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

Dans les cas chroniques, une durée de traitement plus longue est recommandée. 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.

Composition qualitative et quantitative Principes actifs et excipients à effets notoires

TWINOX® 40 mg/10 mg

Chaque comprimé à croquer contient :

- Substances actives :

Amoxicilline (sous forme de trihydrate) 40 mg

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

TWINOX® 200 mg/50 mg

Chaque comprimé à croquer contient :

- Substances actives :

Amoxicilline (sous forme de trihydrate) 200 mg

Acide clavulanique (sous forme de sel de potassium) 50 mg

TWINOX® 400 mg/100 mg

Chaque comprimé à croquer contient :

- Substances actives :

Amoxicilline (sous forme de trihydrate) 400 mg

Acide clavulanique (sous forme de sel de potassium) 100 mg

Principes actifs / Molécule

Amoxicilline (sf de trihydrate), Acide clavulanique

Forme pharmaceutique

Comprimé

Inscription au tableau des substances vénéneuses (Liste I / II). Classement du médicament en matière de délivrance

Liste I.

À ne délivrer que sur ordonnance.

Usage vétérinaire.

Respecter les doses prescrites.

Temps d'attente

Toutes cibles :

Sans objet.

Propriétés

Propriétés pharmacodynamiques

L'amoxicilline est une aminobenzylpénicilline de la famille des β -lactamines. Elle interfère avec la synthèse du peptidoglycane, un composant important de la paroi cellulaire bactérienne. Par conséquent, elle empêche la formation de la paroi bactérienne.

L'acide clavulanique se lie de manière irréversible à la β -lactamase et l'empêche d'inactiver l'amoxicilline.

L'association amoxicilline / acide clavulanique possède un spectre d'activité bactéricide remarquablement large contre les bactéries couramment rencontrées chez le chat et le chien.

In vitro, l'association amoxicilline / acide clavulanique est active contre une grande diversité de bactéries aérobies et anaérobies d'importance clinique, incluant :

Bactéries Gram-positives : Staphylocoques (y compris les souches productrices de β -lactamases) ; Streptocoques.

Bactéries Gram-négatives : *Escherichia coli* (y compris la plupart des souches productrices de β -lactamases) ; Klebsielles ; Pasteurelles.

La sensibilité et la résistance à certains agents pathogènes responsables d'infections respiratoires, des voies urinaires ou cutanées et identifiées dans les enquêtes européennes étaient les suivantes :

Infections respiratoires (rapportées en 2019)

Pathogène	CMI ₅₀ (µg/mL)	CMI ₉₀ (µg/mL)	Résistance (%)
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> (chiens)	0,12	0,12	
<i>Streptococcus</i> sp. (chiens)	?0,015	0,06	
<i>Streptococcus</i> sp. (chats)	?0,015	0,03	
<i>Staphylococcus aureus</i> (chiens)	0,5	1	
Coagulase-negative staphylococci (chats)	0,12	1	
<i>Escherichia coli</i> (chiens)*	4	8	0
<i>Escherichia coli</i> (chats)*	4	16	0
<i>Pasteurella multocida</i> (chats)	0,25	0,25	

*Les concentrations critiques sont issues des concentrations critiques humaines.

Infections du tractus urinaire (rapportées en 2017 et 2019)

Pathogène	CMI ₅₀ (µg/mL)	CMI ₅₀ (µg/mL)	Résistance (%)
<i>Staphylococcus intermedius</i> (chiens)	0,12	0,25	3
<i>Streptococcus canis</i> (chiens)	0,12	0,12	0
<i>Escherichia coli</i> (chiens)	4	8	26
<i>Escherichia coli</i> (chats)	4	16	100

Infections cutanées (rapportées en 2016)

Pathogène	CMI ₅₀ (µg/ml)	CMI ₅₀ (µg/ml)	Résistance (%)
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> (chiens)	0,12	0,12	4,7
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> (chats)	0,12	32	10,2
<i>Staphylococcus aureus</i> (chiens)	0,25	1	26,7
<i>Staphylococcus aureus</i> (chats)	0,50	1	27,6
<i>mecA</i> -positive staphylococci	16	32	82,0
<i>Streptococcus</i> spp. (chiens)	0,12	0,12	
<i>Streptococcus</i> spp. (chats)	0,12	0,12	4,0
<i>Escherichia coli</i> (chiens)	4	8	99,1
<i>Escherichia coli</i> (chats)	4	8	100
<i>Pasteurella</i> spp. (chiens)	0,25	0,25	
<i>Pasteurella</i> spp. (chats)	0,25	0,25	0,0

Le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) a déterminé les concentrations critiques des CMI basées sur la méthode de diffusion sur disque (document CLSI VET01S, 5th ed, 2020) pour l'amoxicilline/acide clavulanique vis-à-vis

des staphylocoques et streptocoques responsables des infections des tissus mous et des infections du tractus urinaire chez les chats et les chiens comme $\geq 0,25 / 0,12 \mu\text{g/mL}$ « sensible » et $\geq 1 / 0,5 \mu\text{g/mL}$ « résistant ».

Pour *E.coli* provoquant des infections cutanées et des tissus mous chez les chats et les chiens, la concentration critique de sensibilité est déterminée à $\geq 0,25 / 0,12 \mu\text{g/mL}$ et pour les infections des voies urinaires à $\geq 8 / 4 \mu\text{g/mL}$. Pour *P. multocida* d'origine féline, la concentration critique de sensibilité est déterminée à $\geq 0,25 / 0,12 \mu\text{g/mL}$ et celui de résistance à $\geq 1 / 0,5 \mu\text{g/mL}$.

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

- Inactivation par les β -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 β -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. U

Propriétés pharmacocinétiques

L'amoxicilline est bien absorbée après administration orale. Chez le chien, la biodisponibilité systémique est de 60 à 70%. L'amoxicilline (pKa 2,8) présente un volume de distribution relativement peu important, une faible fixation aux protéines plasmatiques et une demi-vie courte à cause de l'excrétion tubulaire rénale. Après absorption, les concentrations les plus importantes sont constatées dans les reins (urine) et la bile puis 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.

Après administration du produit chez le chien, une C_{max} moyenne de 7,31 $\mu\text{g/mL}$ est atteinte à environ 1,37 heure pour l'amoxicilline. La demi-vie moyenne est de 1,21 heure pour l'amoxicilline.

Chez le chat, une C_{max} moyenne de 5,87 $\mu\text{g/mL}$ est atteinte à environ 1,59 heure pour l'amoxicilline. La demi-vie moyenne est de 1,18 heure pour l'amoxicilline.

L'acide clavulanique (pKa 2,7) est également bien absorbé après une 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 éliminé de façon importante par le rein (sous forme inchangée dans les urines).

Après administration du produit chez le chien, une C_{max} moyenne de 1,33 $\mu\text{g/mL}$ est atteinte à environ 1,02 heure pour l'acide clavulanique. La demi-vie moyenne est de 0,83 heure pour l'acide clavulanique.

Chez le chat, une C_{max} moyenne de 3,16 $\mu\text{g/mL}$ est atteinte à environ 0,70 heure pour l'acide clavulanique. La demi-vie moyenne est de 0,81 heure pour l'acide clavulanique.

Mise en garde

Contres-indications et mise en garde

Contre-indications

Ne pas administrer aux gerbilles, cobayes, hamsters, lapins ou chinchillas. Ne pas utiliser chez les chevaux ou les ruminants.

Ne pas utiliser en cas d'insuffisance rénale sévère accompagnée d'une anurie et d'une oligurie.

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

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

Mises en gardes particulières à chaque espèce cible

Toutes cibles :

Le produit n'est pas indiqué en cas d'infection à *Pseudomonas* spp.

Effets indésirables (fréquence et gravité)

Très rarement, des réactions d'hypersensibilité aux pénicillines peuvent survenir chez les animaux traités ; dans ce cas, l'administration doit être interrompue et un traitement symptomatique doit être administré.

L'utilisation du produit peut provoquer dans de très rares cas des troubles gastro-intestinaux (diarrhées, vomissements...). Le traitement peut être interrompu en fonction de la sévérité des effets indésirables et de l'évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

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).

Précautions d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Dans la mesure du possible, le produit ne doit être utilisé qu'après vérification de la sensibilité des souches.

Les politiques officielles, nationales et locales concernant l'utilisation des antibiotiques doivent être prises en compte.

L'utilisation du produit en dehors des recommandations du RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à l'association amoxicilline / acide clavulanique et peut diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres antibiotiques de la classe des β -lactamines compte tenu de possibles résistances croisées.

Une tendance à la résistance de *E.coli* a été signalée, y compris pour des *E.coli* multirésistantes.

Chez les animaux atteints d'insuffisance hépatique ou rénale, la posologie doit être soigneusement évaluée et le médicament ne doit être utilisé qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

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

Les comprimés à croquer sont aromatisés. Conserver les comprimés hors de portée des animaux afin d'éviter toute ingestion accidentelle.

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 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 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 soin afin d'éviter toute exposition, en prenant toutes les précautions recommandées.

En cas d'apparition de symptômes, tels qu'une éruption cutanée, suite à l'exposition au produit, consulter un médecin et lui montrer cette mise en garde. Un œdème de la face, des lèvres ou des yeux ou une difficulté à respirer constituent des symptômes plus graves et nécessitent une prise en charge médicale d'urgence.

Se laver les mains après utilisation.

Afin d'éviter toute ingestion accidentelle, en particulier par un enfant, les comprimés partiellement utilisés doivent être replacés dans l'alvéole ouverte de la plaquette, qui doit être remise dans l'emballage extérieur et conservée en lieu sûr hors de la vue et de la portée des enfants.

Autres précautions

Aucune.

Utilisation en cas de grossesse et de lactation ou de ponte

Les études de laboratoire menées sur les rats et les souris n'ont pas mis en évidence d'effets tératogène, foetotoxique ou maternotoxique.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chiennes et les chattes gestantes et allaitantes. Chez les femelles en gestation ou allaitantes, l'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgences, antidotes)

Des symptômes gastro-intestinaux peu graves (diarrhée, nausée, vomissement) peuvent survenir après un surdosage du produit et un traitement symptomatique doit être initié si nécessaire.

Précautions pharmacologiques

Interactions médicamenteuses et autres

Le chloramphénicol, les macrolides, les sulfamides et les tétracyclines peuvent inhiber l'effet antibactérien des pénicillines en raison de leur action bactériostatique rapide. Les pénicillines peuvent amplifier l'effet des aminoglycosides.

Incompatibilités

Aucune connue.

Conservation

Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.
Tout demi-comprimé non utilisé doit être remis dans la plaquette thermoformée et utilisé dans les 24 heures.

Précautions particulières de conservation selon pertinence

Ne pas conserver à une température supérieure à 25°C.
À conserver dans l'emballage d'origine de façon à protéger de la lumière et de l'humidité.

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

Présentation

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché / exploitant

KRKA
SMARJESKA CESTA 6
8501 NOVO MESTO
SLOVENIE
Exploitant :
VIRBAC FRANCE
13e rue LID
06517 CARROS FRANCE

Classification ATC Vet

- QJ01CR02

Laboratoire



VIRBAC France
Espace Azur Mercantour
3^e rue LID
06510 CARROS
<http://fr.virbac.com>

Numéro d'autorisation de mise sur le marché

TWINOX® 40 MG/10 MG : FR/V/7041023 7/2021
TWINOX® 200 MG/50 MG :FR/V/9932917 6/2021
TWINOX® 400 MG/100 MG : FR/V/3068563 1/2021

Date de première autorisation

2022-05-10

Présentation et quantité

TWINOX® 40 mg/10 mg Comprimés à croquer pour Chats et Chiens Boîte de 100 comprimés sécables
Code GTIN : 03838989732196
TWINOX® 200 mg/50 mg Comprimés à croquer pour Chats et Chiens Boîte de 100 comprimés sécables
Code GTIN : 03838989732202
TWINOX® 400 mg/100 mg Comprimés à croquer pour Chiens Boîte de 60 comprimés sécables
Code GTIN : 03838989732219