

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Kesium 500 mg/125 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancje czynne:

Amoksycylina (w postaci amoksycyliny trójwodnej)	500,00 mg
Kwas klawulanowy (w postaci potasu klawulanianu)	125,00 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Sproszkowana wątroba wieprzowa
Drożdże
Krospowidon (typ A)
Powidon K 25
Hypromeloza
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Beżowa tabletki do rozgryzania i żucia w kształcie liścia koniczyzny z liniami podziału. Tabletkę można podzielić na cztery równe części.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zakażeń wywołanych przez szczepy bakterii produkujące β -laktamazy, wrażliwe na połączenie amoksycyliny z kwasem klawulanowym oraz w przypadkach, gdy dane kliniczne i/lub badania wrażliwości wskazały na leczenie weterynaryjnym produktem leczniczym, jako lekiem z wyboru:

- zakażenia skóry (zarówno powierzchowne jak i głębokie ropne zapalenia skóry) wywołane przez *Staphylococcus* spp.,
- zakażenia układu moczowego wywołane przez *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* i *Proteus mirabilis*,
- zakażenia układu oddechowego wywołane przez *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. oraz *Pasteurella* spp.,
- zakażenia układu pokarmowego wywołane przez *Escherichia coli*,
- zakażenia jamy ustnej (błon śluzowych) wywołane przez *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp. oraz *Escherichia coli*.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na penicyliny, inne związki z grupy β -laktamów lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt z ciężką niewydolnością nerek współistniejącą z anurią lub oligurią.

Nie stosować u gerbili, kawii domowych, chomików, królików i szynszyli.

Nie stosować u koni i przeżuwaczy.

Nie stosować w przypadku stwierdzonej oporności na zawarte w produkcie połączenie substancji.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Stosować zgodnie z krajowymi i lokalnymi przepisami w sprawie antybiotyków o szerokim spektrum działania.

Nie stosować w przypadku zakażeń bakteriami wrażliwymi na działanie penicylin o wąskim spektrum działania lub na amoksycylinę jako pojedynczą substancję.

Przed rozpoczęciem terapii zaleca się przeprowadzenie odpowiednich testów wrażliwości i kontynuowanie terapii tylko po dowiedzeniu wrażliwości na dane połączenie substancji.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodnie z wytycznymi podanymi w ChWPL może zwiększyć ilość bakterii opornych na działanie amoksycyliny/klawulanianu oraz zmniejszyć skuteczność leczenia antybiotykami β -laktamowymi.

U zwierząt z niewydolnością wątroby i nerek weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka, a dawkowanie powinno być dokładnie oszacowane.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania u małych zwierząt roślinożernych innych niż wymienione w punkcie 3.3.

Należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia krzyżowej reakcji alergicznej z innymi pochodnymi penicyliny oraz cefalosporynami.

Tabletki do rożgryzania i żucia są smakowe. W celu uniknięcia przypadkowego spożycia, należy przechowywać tabletki w miejscu niedostępnym dla zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować reakcje nadwrażliwości (alergie) po iniekcji, inhalacji, połknięciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowych reakcji na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje mogą być czasem poważne.

Osoby o znanej nadwrażliwości oraz osoby, którym zalecano unikanie kontaktu z tego typu preparatami powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Należy obchodzić się z weterynaryjnym produktem leczniczym z zachowaniem dużej ostrożności, uwzględniając wszystkie zalecane środki ostrożności, w celu uniknięcia narażenia.

Jeśli po kontakcie z weterynaryjnym produktem leczniczym pojawiają się takie objawy jak wysypka, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi to ostrzeżenie. Obrzęk twarzy, ust i powiek lub trudności w oddychaniu to objawy dużo poważniejsze, wymagające natychmiastowego kontaktu z lekarzem.

Po podaniu umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:
Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Objawy żołądkowo-jelitowe (np. biegunka lub wymioty) ¹ Reakcje alergiczne (np. alergiczne reakcje skórne, anafilaksja) ²
---	---

¹ Leczenie można przerwać w zależności od stopnia nasilenia zdarzeń niepożądanych i oceny stosunku korzyści do ryzyka przez lekarza weterynarii.

² W takich przypadkach należy przerwać podawanie leku i zastosować leczenie objawowe.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne na szczurach i myszach nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu, czy szkodliwego dla samicy.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji u suk nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na szybkie działanie bakteriostatyczne chloramfenikol, makrolidy, sulfonamidy i tetracykliny mogą hamować działanie przeciwbakteryjne penicylin.

Penicylina może zwiększać efekt działania aminoglikozydów.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Zalecana dawka weterynaryjnego produktu leczniczego dla psów wynosi 10 mg amoksycyliny/2,5 mg kwasu klawulanowego na 1 kg m.c. dwa razy dziennie doustnie, czyli 1 tabletka na 50 kg m.c. co 12 godzin, zgodnie z poniższą tabelą:

Masa ciała (kg)	Liczba tabletek do podania dwa razy dziennie
> 9 do 12,5	¼
12,6 do 20	Użyć 200 mg/50 mg
20,1 do 25	½
25,1 do 37,5	¾
37,6 do 50	1
50,1 do 62,5	1¼
62,6 do 75	1½

W przypadkach opornych na leczenie, dawkę można zwiększyć do 20 mg amoksycyliny/5 mg kwasu klawulanowego na kg m.c. dwa razy dziennie, wg. zaleceń lekarza weterynarii.

Tabletki do rozgryzania i żucia są smakowe i akceptowane przez większość psów. Można je podawać bezpośrednio do pyska lub dodawać do małych ilości pokarmu.

Czas trwania leczenia

Większość typowych przypadków odpowiada na leczenie trwające od 5 do 7 dni.

W przypadkach przewlekłych zaleca się wydłużenie terapii. W takich przypadkach całkowity czas leczenia określa lekarz weterynarii. Czas musi być wystarczająco długi, by zapewnić całkowite wyleczenie choroby bakteryjnej.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Instrukcja podziału tabletki: Położyć tabletkę na równej powierzchni, tak aby strona z liniami podziału skierowana była do podłoża (stroną wypukłą do góry). Opuszką palca wskazującego delikatnie ucisnąć pionowo środek tabletki, aby przełamać ją na połówki. Następnie, w celu uzyskania ćwiartek, ucisnąć delikatnie palcem wskazującym środek jednej połówki, aby złamać ją w poprzek.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

W przypadku przedawkowania może wystąpić biegunka, reakcje alergiczne lub inne symptomy, takie jak objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego lub skurcze. W razie konieczności należy zastosować leczenie objawowe.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01CR02

4.2 Dane farmakodynamiczne

Amoksycylina jest antybiotykiem β -laktamowym i zawiera w swojej strukturze, jak wszystkie penicyliny, pierścień β -laktamowy i pierścień tiazolidyny. Amoksycylina działa na wrażliwe bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne.

Antybiotyki β -laktamowe hamują syntezę bakteryjnej ściany komórkowej, zakłócając końcowy etap syntezy peptydoglikanu. Hamują one aktywność transpeptydaz, katalizujących krzyżowe wiązanie nici jednostek polimerów glikopeptydowych formujących ścianę komórkową. Wywierają one działanie bakteriobójcze, ale powodują liż tylko komórek będących w fazie wzrostu.

Kwas klawulanowy jest jednym z naturalnych metabolitów promieniowca *Streptomyces clavuligerus*. Posiada on strukturę podobną do jądra cząsteczki penicyliny, włączając pierścień β -laktamowy. Kwas klawulanowy jest inhibitorem β -laktamazy, działającym początkowo konkurencyjnie, ale ostatecznie nieodwracalnie. Kwas klawulanowy przechodzi przez ścianę komórkową bakterii, wiążąc się zarówno z zewnątrz- jak i wewnątrzkomórkowymi β -laktamazami.

Amoksycylina jest rozkładana przez β -laktamazy i z tego względu połączenie ze skutecznym inhibitorem β -laktamaz (kwas klawulanowy), rozszerza spektrum działania amoksycyliny także o bakterie produkujące te enzymy.

W warunkach *in vitro* potencjalizowana amoksycylina wykazuje skuteczność wobec wielu klinicznie istotnych bakterii tlenowych i beztlenowych, włączając:

Gram-dodatnie:

Staphylococcus spp., (włączając szczepy produkujące β -laktamazy)
Streptococcus spp.

Gram-ujemne:

Escherichia coli (włączając szczepy produkujące β -laktamazy)
Pasteurella spp.
Proteus spp.

Wykazano oporność wśród *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* i metycylino-oporne szczepy *Staphylococcus aureus*. Wskazuje się na wzrost oporności wśród bakterii *E. coli*.

Oporność na antybiotyki β -laktamowe wywołwana jest głównie za pośrednictwem β -laktamaz, które hydrolizują antybiotyki, takie jak amoksycylina.

Zgodnie ze standardami CLSI (CLSI, lipiec 2013 r.), wartości graniczne MIC dla amoksycyliny-klawulanianu MIC ($\mu\text{g/ml}$) określone dla szczepów *Staphylococcus* spp. i *Escherichia coli* u psów (skóra i tkanka miękka) wynoszą:

Wrażliwe $\leq 0,25/0,12 \mu\text{g/ml}$; Pośrednie $0,5/0,25 \mu\text{g/ml}$; Oporne $\geq 1/0,5 \mu\text{g/ml}$.

4.2 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym amoksycyliny i kwasu klawulanowego u psów są one szybko wchłaniane. Amoksycylina ($\text{pKa } 2,8$) ma stosunkowo małą objętość dystrybucji, w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza (34% u psów) oraz krótki okres półtrwania ze względu na aktywne wydalenie kanalikowe w nerkach. Po wchłonięciu najwyższe stężenia amoksycylina osiąga w nerkach (mocz) i w żółci, a także w wątrobie, płucach, sercu i śledzionie. Dystrybucja amoksycyliny do płynu mózgowo-rdzeniowego jest niewielka i wzrasta tylko w stanie zapalnym opon mózgowo-rdzeniowych. Kwas klawulanowy ($\text{pKa } 2,7$) także dobrze się wchłania po podaniu doustnym. Słabo przechodzi do płynu mózgowo-rdzeniowego. Kwas klawulanowy wiąże się z białkami osocza w ok. 25% i ma krótki okres półtrwania. Wydalany jest głównie przez nerki (w postaci niezmienionej w moczu).

U psów po jednokrotnym podaniu doustnym amoksycyliny w dawce 17 mg/kg i kwasu klawulanowego w dawce $4,3 \text{ mg/kg}$:

- stężenie maksymalne w osoczu (C_{max}) amoksycyliny ($8,6 \mu\text{g/ml}$) obserwowano 1,5 godzinie po podaniu,
- stężenie maksymalne w osoczu (C_{max}) kwasu klawulanowego ($4,9 \mu\text{g/ml}$) obserwowano 54 minuty po podaniu.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata
Pozostałości podzielonych tabletek należy usunąć po 36 godzinach.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C .
Podzielone tabletki należy przechowywać w blistrze.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister zgrzewany z PA/AL/PVC/Aluminium, zawierający 6 tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające 6 tabletek.
Pudełko tekturowe zawierające 12 tabletek.
Pudełko tekturowe zawierające 96 tabletek.
Pudełko tekturowe zawierające 144 tabletki.
Pudełko tekturowe zawierające 240 tabletek.
Pudełko tekturowe zawierające 480 tabletek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2603/16

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23/12/2016

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).