

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Kesium 200 mg/50 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancje czynne:

Amoksycylina (w postaci amoksycyliny trójwodnej)	200,00 mg
Kwas klawulanowy (w postaci potasu klawulanianu)	50,00 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Sproszkowana wątroba wieprzowa
Drożdże
Krospowidon (typ A)
Powidon K 25
Hypromeloza
Celuloza mikrokryształiczna
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 nad wrażliwością wskazały na leczenie weterynaryjnym produktem leczniczym jako lekiem z wyboru:

- Zakażenia skóry (włączając powierzchowne 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 (błony śluzowej) wywołane przez *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp. oraz *Escherichia coli*.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na penicyliny, inne związki z grupy beta-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 bakterii 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 oficjalnymi, 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 amoksycylinę jako pojedynczą substancję.

Przed rozpoczęciem terapii zaleca się przeprowadzenie odpowiednich testów wrażliwości i kontynuowanie terapii tylko w przypadku wykazania wrażliwości bakterii na dane połączenie leków. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodnie z wytycznymi podanymi w ChWPL może zwiększać ilość bakterii opornych na działanie amoksycyliny/klawulanianu oraz zmniejszać skuteczność leczenia antybiotykami beta-laktamowymi.

U zwierząt z niewydolnością wątroby i nerek weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany po ocenie przez lekarza weterynarii 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 rozgryzania 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 (uczulenia) po iniekcji, inhalacji, połknięciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowej nadwrażliwości na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje mogą być czasem poważne.

Osoby o znanej nadwrażliwości oraz osoby, którym zalecono unikanie kontaktu z podobnymi produktami, powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Aby uniknąć narażenia, z weterynaryjnym produktem leczniczym należy obchodzić się z dużą ostrożnością uwzględniając wszystkie zalecane środki ostrożności.

Jeśli po kontakcie z produktem pojawią 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 są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

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 ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesyłać 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.

U zwierząt w czasie ciąży i laktacji stosować 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 zahamować działanie przeciwbakteryjne penicylin.

Penicylina może zwiększać efekt działania aminoglikozydów.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Zalecana dawka weterynaryjnego produktu leczniczego dla psa wynosi 10 mg amoksycyliny/2,5 mg kwasu klawulanowego na 1 kg m.c. dwa razy dziennie doustnie, czyli 1 tabletka na 20 kg m.c. co 12 godzin, zgodnie z poniższą tabelą:

Masa ciała (kg)	Liczba tabletek podawanych dwa razy dziennie
> 2,6 do 5,0	$\frac{1}{4}$
> 5,1 do 10,0	$\frac{1}{2}$
> 10,1 do 15,0	$\frac{3}{4}$
> 15,1 do 20,0	1
> 20,1 do 25,0	1 $\frac{1}{4}$
> 25,1 do 30,0	1 $\frac{1}{2}$
> 30,1 do 35,0	1 $\frac{3}{4}$
> 35,1 do 40,0	2

W przypadkach opornych na leczenie, dawkę można zwiększyć do 20 mg amoksycyliny/5 mg kwasu klawulanowego/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 beta-laktamowym i zawiera w swojej strukturze, jak wszystkie penicyliny, pierścień beta-laktamowy i pierścień tiazolidyny. Amoksycylina działa na wrażliwe bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne.

Antybiotyki beta-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 lizę 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 beta-laktamowy. Kwas klawulanowy jest inhibitorem beta-laktamazy, działającym początkowo konkurencyjnie, ale ostatecznie nieodwracalnie. Kwas klawulanowy przechodzi przez ścianę komórkową bakterii, wiążąc się zarówno z zewnątrz- jak i wewnątrzkomórkowymi beta-laktamazami.

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

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

Bakterie Gram-dodatnie:

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

Bakterie Gram-ujemne:

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

Wykazano oporność wśród *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* i metycyliny-oporne szczepy *Staphylococcus aureus*.

Wskazuje się na wzrost oporności wśród bakterii *E. coli*.

4.3 Dane farmakokinetyczne

U psów amoksycylina i kwas klawulanowy są szybko wchłaniane po podaniu doustnym. Amoksycylina (pK_a 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 wydalanie 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 (pK_a 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 psa po jednokrotnym podaniu doustnym amoksycyliny w dawce 17 mg/kg m.c. i kwasu klawulanowego w dawce 4,3 mg/kg m.c.:

- stężenie maksymalne w osoczu ($C_{max}=8,6 \mu\text{g/ml}$) amoksycylina osiąga po 1,5 godzinie od podania,
- stężenie maksymalne w osoczu ($C_{max}=4,9 \mu\text{g/ml}$) kwas klawulanowy osiąga po 54 minutach od podania.

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 PA/AL/PVC/Aluminium, zawierający 8 tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające 1 blister zawierający 8 tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające 2 blistry zawierające 8 tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające 4 blistry zawierające 8 tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające 6 blisterów zawierających po 8 tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające 8 blisterów zawierających po 8 tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające 10 blisterów zawierających po 8 tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające 12 blisterów zawierających po 8 tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające 30 blisterów zawierających po 8 tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające 60 blisterów zawierających po 8 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

2175/12

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13/04/2012.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI 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>).