

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

KESIUM 500 MG / 125 MG COMPRIMES A CROQUER POUR CHIENS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Substances actives :

Amoxicilline (sous forme d'amoxicilline trihydrate).....	500,00 mg
Acide clavulanique (sous forme de sel de potassium).....	125,00 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Poudre de foie de porc
Levure
Crospovidone (type A)
Povidone K 25
Hypromellose
Cellulose microcristalline
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium

Comprimé à croquer, beige, en forme de trèfle, sécable. Les comprimés peuvent être divisés en quatre fractions égales.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement des infections suivantes causées par des bactéries productrices de β -lactamase sensibles à l'association amoxicilline et acide clavulanique lorsque l'expérience clinique et/ou les tests de sensibilité indiquent que le médicament vétérinaire est le médicament de choix :

- les infections cutanées (notamment les pyodermites superficielles et profondes) associées à *Staphylococcus* spp.
- les infections du tractus urinaire associées à *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Escherichia coli* et *Proteus mirabilis*.
- les infections respiratoires associées à *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp et *Pasteurella* spp.
- les infections digestives associées à *Escherichia coli*.
- les infections de la cavité buccale (muqueuse) associées à *Pasteurella* spp, *Streptococcus* spp et *Escherichia coli*.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la pénicilline, à d'autres substances de la classe des β -lactamines ou à tout excipient.

Ne pas utiliser chez les animaux atteints d'insuffisance rénale grave accompagnée d'une anurie et d'une oligurie.

Ne pas administrer aux gerbilles, cochons d'Inde, hamsters, lapins, et chinchillas. Ne pas utiliser chez les chevaux et les ruminants.

Ne pas utiliser en cas de résistance connue à cette association.

3.4 Mises en garde particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

Les politiques officielles, nationales et régionales, concernant l'utilisation des antibiotiques à large spectre doivent être prises en compte.

Ne pas utiliser le médicament en cas d'infection par une bactérie sensible aux pénicillines à spectre étroit ou à l'amoxicilline utilisée seule.

Il est conseillé, au moment d'instaurer le traitement, de réaliser un test de sensibilité approprié et de poursuivre le traitement uniquement en cas de confirmation de la sensibilité à cette association.

Le non-respect des recommandations du RCP lors de l'utilisation du médicament vétérinaire peut accroître la prévalence des bactéries résistantes à l'amoxicilline/acide clavulanique et peut réduire l'efficacité du traitement par les antibiotiques de la classe des β -lactamines.

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

Une prudence particulière est conseillée en cas d'utilisation chez de petits herbivores autres que ceux mentionnés dans la rubrique 3.3.

La possibilité de réactions allergiques croisées avec d'autres dérivés de pénicilline ou de céphalosporines doit être envisagée.

Les comprimés à croquer sont aromatisés. Conserver les comprimés hors de portée des animaux pour 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 injection, 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 manipulez pas ce médicament vétérinaire si vous savez y être sensibilisé(e) ou s'il vous a été conseillé de ne pas travailler avec ce type de préparations.

Manipulez ce médicament vétérinaire avec un soin extrême afin d'éviter toute exposition, en prenant toutes les précautions recommandées.

Si vous développez des symptômes, tels qu'une éruption cutanée, suite à l'exposition, consultez un médecin et montrez-lui cette mise en garde. Le gonflement du visage, des lèvres ou des yeux ou les difficultés à respirer constituent des symptômes plus graves et nécessitent une prise en charge médicale urgente.

Se laver les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

3.6 Effets indésirables

Chiens

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Symptômes gastro-intestinaux légers (ex : diarrhée ou vomissements) ¹ Réactions allergiques (ex : réactions cutanées, anaphylaxie) ²
--	---

¹ Le traitement peut être interrompu en fonction de la sévérité des effets indésirables et du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire traitant.

² Dans ce cas, l'administration du médicament doit être interrompue et un traitement symptomatique doit être instauré.

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 également la dernière rubrique de la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation :

Les études de laboratoire réalisées sur les rats et les souris n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, fœtotoxiques ou maternotoxiques.

L'innocuité du produit n'a pas été évaluée chez les femelles gestantes ou en lactation.

L'utilisation du médicament chez les femelles gestantes ou en lactation 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

En raison de leur effet bactériostatique rapide, le chloramphénicol, les macrolides, les sulfamides et les tétracyclines peuvent inhiber les effets antibactériens des pénicillines.

Les pénicillines peuvent potentialiser les effets des aminosides.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

La dose recommandée du médicament vétérinaire est de 10 mg d'amoxicilline / 2,5 mg d'acide clavulanique par kg de poids corporel, deux fois par jour, par voie orale soit 1 comprimé pour 50 kg de poids corporel toutes les 12 heures selon le tableau suivant :

Poids	Nombre de
-------	-----------

corporel (kg)	comprimés à administrer deux fois par jour
> 9 à 12,5	$\frac{1}{4}$
12,6 à 20	Utiliser le comprimé dosé à 200 mg / 50 mg
20,1 à 25	$\frac{1}{2}$
25,1 à 37,5	$\frac{3}{4}$
37,6 à 50	1
50,1 à 62,5	$1\frac{1}{4}$
62,6 à 75	$1\frac{1}{2}$

En cas d'infection réfractaire, la dose peut être doublée à 20 mg d'amoxicilline / 5 mg d'acide clavulanique par kg de poids corporel, deux fois par jour, à la discrétion du vétérinaire.

Les comprimés sont aromatisés et sont acceptés par une majorité de chiens. Les comprimés à croquer peuvent être administrés directement dans la gueule de l'animal ou ajoutés à une petite quantité de nourriture.

Durée du traitement :

Dans la majorité des cas, l'infection répond à un traitement de 5 - 7 jours.

En cas d'infection chronique, un traitement prolongé sera recommandé. 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.

Afin de s'assurer que la posologie soit correcte, le poids corporel de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible.

Instructions pour diviser le comprimé : placer le comprimé sur une surface plane, avec sa face sécable retournée (face convexe vers le haut). Avec la pointe de l'index, exercer une légère pression verticale sur le milieu du comprimé pour le

casser en deux le long de sa largeur. Ensuite, afin d'obtenir des quarts, exercer une légère pression avec l'index sur le milieu d'une moitié du comprimé pour la casser en deux parties.

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

En cas de surdosage, des diarrhées, des réactions allergiques ou d'autres symptômes comme des signes d'excitation du système nerveux central ou des crampes peuvent survenir. Un traitement symptomatique doit être initié si nécessaire.

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

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

QJ01CR02.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

L'amoxicilline est un antibiotique de la famille des β -lactamines et sa structure contient les cycles β -lactame et thiazolidine communs à toutes les pénicillines. L'amoxicilline est active vis-à-vis des bactéries Gram positif et Gram négatif sensibles.

Les β -lactamines empêchent la formation de la paroi cellulaire bactérienne en interférant au stade final de la synthèse du peptidoglycane. Elles inhibent l'activité de l'enzyme transpeptidase qui catalyse la liaison des polymères de peptidoglycane constituant la paroi cellulaire. L'activité exercée est une activité bactéricide mais uniquement sur les cellules en croissance.

L'acide clavulanique est un des métabolites naturels du streptomycète *Streptomyces clavuligerus*. Il présente une similarité structurale avec le noyau pénicilline notamment par le cycle β -lactame. L'acide clavulanique est un inhibiteur des β -lactamases qui agit tout d'abord de façon compétitive puis progressivement de façon irréversible. L'acide clavulanique pénètre la paroi cellulaire bactérienne et se lie aux β -lactamases intra et extra cellulaires.

L'amoxicilline est sensible aux β -lactamases, par conséquent, l'association à un inhibiteur des β -lactamases (acide clavulanique) étend son spectre d'activité aux bactéries productrices de β -lactamases.

In vitro, l'amoxicilline potentialisée présente une activité vis-à-vis d'un large éventail de bactéries aérobies et anaérobies,

importantes au plan clinique, incluant :

Gram positif :

Staphylococcus spp. (y compris les souches productrices de β -lactamases),

Streptococcus spp.

Gram négatif :

Escherichia coli (y compris les souches productrices de β -lactamases),

Pasteurella spp.

Proteus spp.

Des résistances sont habituelles chez *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline. Des cas de résistance pour *E.coli* ont été rapportés.

La résistance aux antibiotiques de la famille des β -lactamines est principalement due aux β -lactamases qui hydrolysent les antibiotiques tels que l'amoxicilline.

Selon la norme CLSI (CLSI, juillet 2013), les points de rupture des CMI amoxicilline-clavulanate (μg / mL) ont été déterminés pour les souches de *Staphylococcus* spp. et *Escherichia coli* chez les chiens (peau et tissus mous) :

Sensible $\leq 0,25$ / $0,12 \mu\text{g}$ / mL; Intermédiaire: $0,5$ / $0,25 \mu\text{g}$ / mL; Résistant ≥ 1 / $0,5\mu\text{g}$ / mL.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Chez les chiens, l'amoxicilline et l'acide clavulanique sont rapidement absorbés après administration orale.

L'amoxicilline (pKa 2,8) présente un volume de distribution relativement peu important, une faible fixation aux protéines plasmatiques (34 % chez les chiens) et une demi-vie courte à cause de l'excrétion tubulaire rénale. Après absorption, on retrouve les concentrations les plus importantes 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.

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 les reins (sous forme inchangée dans les urines).

Après administration unique par voie orale chez les chiens de 17 mg/kg d'amoxicilline et 4,3 mg/kg d'acide clavulanique :

- le pic de concentration plasmatique (Cmax) d'amoxicilline ($8,6 \mu\text{g/mL}$) a été observé 1,5 heure après administration.
- le pic de concentration plasmatique (Cmax) d'acide clavulanique ($4,9 \mu\text{g/mL}$) a été observé 54 minutes après administration.

Propriétés environnementales

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Les fractions de comprimés restantes après 36 heures doivent être éliminées.

5.3 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Les fractions de comprimés doivent être conservées dans la plaquette.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette PA / aluminium / PVC – aluminium contenant 6 comprimés.

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

CEVA SANTE ANIMALE
10 AVENUE DE LA BALLASTIERE
33500 LIBOURNE
FRANCE

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

FR/V/6070013 1/2013

Boîte de 1 plaquette de 6 comprimés
Boîte de 2 plaquettes de 6 comprimés
Boîte de 16 plaquettes de 6 comprimés
Boîte de 24 plaquettes de 6 comprimés
Boîte de 40 plaquettes de 6 comprimés
Boîte de 80 plaquettes de 6 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

23/05/2013 - 24/04/2018

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

01/08/2024

10. CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES

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>).