

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Kesium 500 mg / 125 mg kauwtabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzame bestanddelen:

Amoxicilline (als amoxicillinetrihydraat)	500,00 mg
Clavulaanzuur (als kaliumclavulanaat)	125,00 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet. Klavervormig beige tablet met breukstrepen. De tablet kan in vier gelijke delen verdeeld worden.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Voor de behandeling van de volgende infecties veroorzaakt door β -lactamase producerende stammen van bacteriën die gevoelig zijn voor amoxicilline in combinatie met clavulaanzuur en waarbij uit klinische ervaring en/of gevoeligheidstesten blijkt dat dit diergeneesmiddel geschikt is:

- Huidinfecties (inclusief oppervlakkige en diepe pyodermieën) geassocieerd met *Staphylococcus* spp.
- Urineweginfecties geassocieerd met *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Escherichia coli* en *Proteus mirabilis*.
- Luchtweginfecties geassocieerd met *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp en *Pasteurella* spp.
- Maagdarminfecties geassocieerd met *Escherichia coli*.
- Mondholte infecties (slijmvlies membraan) geassocieerd met *Pasteurella* spp, *Streptococcus* spp, *Escherichia coli*.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor penicillines of andere verbindingen van de β -lactam groep of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij dieren met ernstig verstoorde nierfunctie die gepaard gaat met anurie en oligurie.

Niet toedienen aan gerbils, cavia's, hamsters, konijnen en chinchilla's.

Niet gebruiken bij paarden en herkauwers.

Niet gebruiken in gevallen van bekende resistentie tegen deze combinatie.

4.4 Speciale waarschuwingen voor <elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van breed spectrum antibiotica.

Niet gebruiken in die gevallen waarbij bacteriën gevoelig zijn voor smal spectrum penicillines of amoxicilline als enkelvoudig diergeneesmiddel.

Het wordt aanbevolen om voor aanvang van de behandeling een geschikte gevoeligheidstest uit te voeren en de behandeling alleen voort te zetten nadat gevoeligheid voor de combinatie is vastgesteld.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen amoxicilline/clavulaanzuur verhogen en de effectiviteit van behandeling met β -lactam antibiotica verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Bij dieren met lever- en nierproblemen dient het doseringsschema zorgvuldig te worden geëvalueerd en dient het gebruik gebaseerd te zijn op een risico/baten beoordeling van de behandelend dierenarts.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik bij andere kleine herbivoren dan die genoemd in sectie 4.3.

De mogelijkheid tot allergische kruisreacties met andere penicilline-derivaten en cephalosporines moet in acht genomen worden.

De tabletten bevatten een smaakstof. Bewaar tabletten buiten het bereik van de dieren om accidentele inname te voorkomen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Penicillines en cephalosporinen kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, inname via de mond of huidcontact. Overgevoeligheid voor penicillines kan leiden tot kruisreacties met cephalosporinen en omgekeerd. Allergische reacties op deze stoffen kunnen soms ernstig zijn.

Vermijd het contact met dit middel bij bekende overgevoeligheid voor deze stoffen of indien u geadviseerd is deze middelen niet te hanteren.

Hanteer dit diergeneesmiddel met grote zorgvuldigheid om blootstelling te voorkomen. Neem alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen in acht.

Indien u verschijnselen (zoals huiduitslag) vertoont na blootstelling, dient u onmiddellijk een arts te raadplegen en deze waarschuwing te tonen. Zwelling van het gezicht, lippen of ogen of ademhalingsproblemen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische verzorging.

Na gebruik handen wassen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Milde maagdarfstoornissen (diarree en braken) kunnen voorkomen na toediening van het diergeneesmiddel. De behandeling kan worden stopgezet, afhankelijk van de ernst van de bijwerkingen en een baten/risico beoordeling door de dierenarts.

Overgevoeligheidsreacties (huidreacties, anafylaxie) kunnen worden waargenomen. In deze gevallen dient de toediening te worden stopgezet en dient een symptomatische behandeling te worden gegeven.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en muizen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht of lactatie.

Het diergeneesmiddel bij drachtige en lacterende dieren alleen gebruiken overeenkomstig de baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Chlooramphenicol, macroliden, sulfonamiden en tetracyclinen kunnen de antibacteriële werking van penicillines remmen, door hun snelle bacteriostatische werking.

Penicillines kunnen het effect van aminoglycosiden verhogen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal gebruik.

De aanbevolen dosis van het diergeneesmiddel is 10 mg amoxicilline /2.5 mg clavulaanzuur per kg lichaamsgewicht tweemaal daags via orale toediening bij honden, overeenkomend met 1 tablet per 50 kg lichaamsgewicht elke 12 uur, volgens onderstaande tabel:

Gewicht (kg)	Aantal tabletten, tweemaal daags toe te dienen
> 9 tot 12,5	$\frac{1}{4}$
12,6 tot 20	Gebruik de 200 mg/50 mg
20,1 tot 25	$\frac{1}{2}$
25,1 tot 37,5	$\frac{3}{4}$
37,6 tot 50	1
50,1 tot 62,5	$1\frac{1}{4}$
62,6 tot 75	$1\frac{1}{2}$

Bij hardnekkige infecties kan de dierenarts besluiten de dosering te verdubbelen tot 20 mg amoxicilline/5 mg clavulaanzuur/kg lichaamsgewicht 2 maal daags.

De kauwtabletten bevatten een smaakstof en worden door de meeste van de honden geaccepteerd. De kauwtabletten kunnen direct in de bek van het dier worden gegeven of met een kleine hoeveelheid voedsel.

Behandelingsduur

De meeste van de routinegevallen reageren binnen 5 - 7 dagen behandeling.

In chronische gevallen is een langere behandelingsduur aanbevolen. In deze gevallen dient de totale behandelingsduur door de dierenarts te worden vastgesteld, maar de behandelingsduur moet lang genoeg zijn om de bacteriële infectie volledig te genezen.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

Instructies voor het breken van de tablet: leg de tablet op een vlak oppervlak met de breuklijn naar beneden (de bolle kant naar boven). Oefen met de top van de wijsvinger een lichte verticale druk uit op het midden van de tablet om deze over de breedte in twee helften te breken. Om vervolgens een kwart te verkrijgen, oefen lichte druk uit met de wijsvinger op het midden van een helft om deze in twee delen te breken.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

In geval van overdosering kunnen diarree, allergische reacties of andere symptomen zoals rusteloosheid of krampen optreden. Indien nodig dient een symptomatische behandeling te worden ingezet.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Beta-lactam antibiotica, penicillines

ATCvet-code: QJ01CR02

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Amoxicilline is een β -lactam antibioticum en de structuur bevat de β -lactamring en de thiazolidinering die eigen zijn aan alle penicillines. Amoxicilline is werkzaam tegen gevoelige Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën.

β -lactam antibiotica voorkomen de vorming van de bacteriële celwand door interferentie met de eindfase van de peptidoglycaansynthese. Zij remmen de werking van transpeptidase-enzymen, die de kruisverbinding katalyseren van de glycopeptidepolymeer eenheden die de celwand vormen. Zij hebben een bactericide werking, maar veroorzaken alleen lysis van de groeiende cel.

Clavulaanzuur is één van de natuurlijk voorkomende metaboliëten van de streptomycete *Streptomyces clavuligerus*. Het heeft een structurele gelijkenis met de penicillinekeren, inclusief een β -lactamring. Clavulaanzuur is een β -lactamaseremmer, met een in eerste instantie competitieve werking, maar is uiteindelijk irreversibel. Clavulaanzuur dringt door de celwand heen en bindt zich aan zowel de extracellulaire als de intracellulaire β -lactamases.

Amoxicilline is gevoelig voor afbraak door β -lactamase en daarom wordt, door de combinatie met een effectieve β -lactamaseremmer (clavulaanzuur), het scala van bacteriën waartegen het middel werkzaam is, uitgebreid met β -lactamaseproducerende soorten.

In vitro gepotentieerd amoxicilline is werkzaam tegen een breed scala van klinisch relevante aërobe en anaërobe bacteriën, waaronder:

Gram-positieve:

Staphylococcus spp. (inclusief β -lactamase producerende stammen)

Streptococcus spp.

Gram-negatieve:

Escherichia coli (met inbegrip van de meeste β -lactamaseproducerende stammen)

Pasteurellae spp.

Proteus spp.

Resistentie is aangetoond bij *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* en methicillineresistente *Staphylococcus aureus*.

Honden waarbij de diagnose *Pseudomonas* infectie is vastgesteld dienen niet behandeld te worden met deze antibioticacombinatie.

Een trend in resistentie van *E. coli* is gemeld.

Resistentie tegen β -lactam-antibiotica wordt voornamelijk gemedieerd door β -lactamases die antibiotica zoals amoxicilline hydrolyseren.

Volgens de CLSI-norm (CLSI, juli 2013) werden de volgende Amoxicilline-clavulanaat MIC-breekpunten (μg / ml) bepaald voor stammen van *Staphylococcus* spp. en *Escherichia coli* bij honden (huid en zacht weefsel):

Gevoelig $\leq 0,25$ / $0,12$ μg / ml; Intermediair: $0,5$ / $0,25$ μg / ml; Resistent ≥ 1 / $0,5$ μg / ml.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening bij honden worden amoxicilline en clavulaanzuur snel geabsorbeerd. Amoxicilline (pKa 2,8) heeft een relatief klein distributievolume, een lage plasma-eiwitbinding (34% bij honden) en een korte halfwaardetijd door actieve tubulaire excretie via de nieren. Na absorptie worden de hoogste concentraties gevonden in de nieren (urine) en de gal, gevolgd door lever, longen, hart en milt. De distributie van amoxicilline naar de cerebrospinale vloeistof is laag, tenzij de hersenvliezen ontstoken zijn.

Clavulaanzuur (pKa 2,7) wordt ook goed geabsorbeerd na orale toediening. De penetratie naar de cerebrospinale vloeistof is gering. De plasma-eiwitbinding is ongeveer 25% en de eliminatie-halfwaardetijd is kort. Clavulaanzuur wordt in hoge mate geëlimineerd via renale excretie (onveranderd in de urine).

Na eenmalige orale toediening van 17 mg/kg amoxicilline en 4,3 mg/kg clavulaanzuur bij honden:

- De maximale plasma concentratie (C_{max}) van amoxicilline (8,6 µg/ml) werd waargenomen 1,5 uur na toediening.
- De maximale plasma concentratie (C_{max}) van clavulaanzuur (4,9 µg/ml) werd waargenomen 54 minuten na toediening.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Varkens lever poeder
Gist
Crospovidone (type A)
Povidone K 25
Hypromellose
Microkristallijne cellulose
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat
Magnesiumstearaat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Resterende tabletten dienen na 36 uur weggegooid te worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.
Gedeelde tabletten moeten in de blister worden bewaard.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

PA-AL-PVC – aluminium hitte verzegelde blister met 6 tabletten.
Kartonnen doos met 6 tabletten.
Kartonnen doos met 12 tabletten.
Kartonnen doos met 96 tabletten.
Kartonnen doos met 144 tabletten.
Kartonnen doos met 240 tabletten.
Kartonnen doos met 480 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ceva Santé Animale NV - Metrologielaan 6 - 1130 Brussel – België

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V442251

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 29/08/2013

Datum van laatste verlenging: 15/03/2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

16/11/2023

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift.