

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:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Varkenslever poeder
Gist
Crospovidon (type A)
Povidon K 25
Hypromellose
Microkristallijne cellulose
Colloïdaal Silicium Anhydraat
Magnesiumstearaat

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

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoort(en)**

Hond.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

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*.
- Infecties van de mondholte (mucosa) geassocieerd met *Pasteurella* spp, *Streptococcus* spp. en *Escherichia coli*.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor penicillines, voorandere stoffen van de β -lactam groep of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij dieren met een 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.

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

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 baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik bij andere kleine herbivoren dan die genoemd in rubriek 3.3.

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

De kauwtabletten zijn smakelijk. Om eventuele accidentele inname te voorkomen, dienen de tabletten buiten het bereik van de dieren bewaard te worden.

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 diergeneesmiddel 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 onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en deze waarschuwing worden getoond. Zwelling van het gezicht, lippen of ogen of ademhalingsproblemen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische verzorging.

Handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Hond:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Maagdarfstoornissen (bv. Diarree of braken) ¹ Allergische reacties (bv. Huidreacties, anafylaxie) ²
--	--

¹ De behandeling kan worden stopgezet, afhankelijk van de ernst van de bijwerkingen en de baten-risicobeoordeling van de behandelend dierenarts.

² In deze gevallen dient de toediening te worden gestaakt en een symptomatische behandeling te worden gegeven.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of legDracht en lactatie:

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 uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

3.8 Interactie 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 doen toenemen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

De aanbevolen dosis van het diergeneesmiddel is 10 mg amoxicilline /2,5 mg clavulaanzuur per kg lichaamsgewicht tweemaal daags via orale toediening, i.e. 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 tabletsterkte 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 per kg lichaamsgewicht 2 maal daags.

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

Behandelingsduur

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

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

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

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.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

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

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01CR02

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

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

β -lactam antibiotica remmen 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 metabolieten 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 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 -lactamase producerende 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 -lactamase producerende 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 -lactamasen die antibiotica zoals amoxicilline hydrolyseren.

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

Gevoelig $\leq 0,25 / 0,12 \mu\text{g} / \text{ml}$; Intermediair: $0,5 / 0,25 \mu\text{g} / \text{ml}$; Resistent $\geq 1 / 0,5 \mu\text{g} / \text{ml}$.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening bij honden worden amoxicilline en clavulaanzuur snel geabsorbeerd. Amoxicilline (pK_a 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 (pK_a 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 ($8,6 \mu\text{g}/\text{ml}$) werd waargenomen 1,5 uur na toediening.
- De maximale plasma concentratie (C_{max}) van clavulaanzuur ($4,9 \mu\text{g}/\text{ml}$) werd waargenomen 54 minuten na toediening.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

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

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

PA-AL-PVC – aluminium hitte verzegelde blister met 6 tabletten per blister.
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.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

Ceva Santé Animale

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

BE-V442251

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 29/08/2013

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

25/03/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).