

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kesium 500 mg / 125 mg žvýkací tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá tableta obsahuje:

Léčivá(é) látka(y):

Amoxicillinum (jako amoxicillinum trihydricum)	500,00 mg
Acidum clavulanicum (jako kalii clavulanas)	125,00 mg

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Žvýkací tableta

Béžová tableta ve tvaru čtyřlístku s dělicí rýhou. Tabletou lze dělit na čtyři stejné čtvrtiny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba níže uvedených infekcí vyvolaných kmeny bakterií produkujících beta-laktamázu a citlivých k amoxicilinu v kombinaci s kyselinou klavulanovou, a dále v případech, kdy klinické zkušenosti a/nebo testování citlivosti indikují tento přípravek jako lék volby:

- kožní infekce (včetně povrchové a hluboké pyodermie) vyvolané kmeny *Staphylococcus* spp.,
- infekce močových cest vyvolané kmeny *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* a *Proteus mirabilis*.
- infekce dýchacího traktu vyvolané kmeny *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. a *Pasteurella* spp.,
- infekce zažívacího traktu vyvolané kmeny *Escherichia coli*,
- infekce dutiny ústní (sliznice) spojené s kmeny *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat u zvířat s přecitlivělostí na penicilin či jiné látky ze skupiny beta-laktamových antibiotik anebo na kteroukoliv pomocnou látku.

Nepoužívat u zvířat se závažnou dysfunkcí ledvin doprovázenou anurií a oligurií.

Nepodávat pískomilům, morčatům, křečkům, králíkům a činčilám. Nepoužívat u koní a přežvýkavců.

Nepoužívat v případě potvrzené rezistence na tuto kombinaci.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou známy.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Musí být respektována oficiální, národní a regionální antibiotická politika s ohledem na používání širokospektrých antibiotik.

Nepoužívat v případě infekcí bakteriemi s prokázanou citlivostí na peniciliny s úzkým spektrem účinku nebo samotný amoxicilin.

Před zahájením iniciální terapie by měl být odebrán vzorek na kultivaci a stanovení citlivosti a v léčbě by se mělo pokračovat, pouze pokud se prokázala citlivost k dané kombinaci účinných látek.

Používání přípravku způsobem, který je odlišný od pokynů uvedených v tomto SPC, může zvýšit výskyt bakterií rezistentních na kombinaci amoxicilin/ klavulanát a snížit účinnost léčby beta-laktamovými antibiotiky.

U zvířat s dysfunkcí jater a ledvin musí být režim dávkování pečlivě zváženo a použití přípravku založeno na vyhodnocení poměru rizika a terapeutického prospěchu veterinárním lékařem.

V případě používání u malých býložravců, kteří nejsou uvedeni v části 4.3, je doporučována zvýšená opatrnost.

Je nezbytné zvážit možnost zkřížené alergické reakce s jinými penicilinovými deriváty a cefalosporiny.

Žvýkácké tablety jsou ochucené. Aby se předešlo náhodnému požití, uchovávejte tablety mimo dosah zvířat.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Peniciliny a cefalosporiny mohou po injekci, inhalaci, požití nebo po kontaktu s kůží vyvolat hypersensitivitu (alergii). Hypersensitivita na peniciliny může vést ke zkříženým reakcím s cefalosporiny a naopak. Alergické reakce na tyto látky mohou být v některých případech vážné.

Nemanipulujte s přípravkem, pokud víte, že jste přecitlivělí, nebo pokud vám bylo doporučeno s přípravky tohoto typu nepracovat.

Při manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem buďte maximálně obezřetní, aby nedošlo k expozici a dodržujte všechna doporučená bezpečnostní opatření.

Pokud se po přímém kontaktu s přípravkem objeví příznaky, jako například kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto upozornění. Otok obličeje, rtů, očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžité lékařské ošetření.

Po použití si umyjte ruce.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Podání přípravku může vyvolat mírné gastrointestinální potíže (průjem a zvracení). Léčbu lze ukončit v závislosti na závažnosti nežádoucích účinků a na základě vyhodnocení poměru terapeutického prospěchu a rizika veterinárním lékařem.

Příležitostně se mohou vyskytnout alergické reakce (kožní reakce, anafylaxe). V těchto případech musí být podávání přerušeno a zahájena symptomatická léčba.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Laboratorní studie na potkanech a myších neprokázaly teratogenní, fetotoxické ani maternotoxické účinky.

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro březí a laktující feny. U březích a kojících zvířat použít pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Chloramfenikol, makrolidy, sulfonamidy a tetracykliny mohou inhibovat antibakteriální účinek penicilinů z důvodu rychlého nástupu bakteriostatického účinku.

Peniciliny mohou zvyšovat účinek aminoglykosidů.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání.

Doporučená dávka přípravku u psů při perorálním podání je 10 mg amoxicilinu / 2,5 mg kyseliny klavulanové na jeden kg živé hmotnosti dvakrát denně, tj. 1 tableta na 50 kg živé hmotnosti každých 12 hodin – viz následující tabulka:

Hmotnost (kg)	Počet tablet podávaných dvakrát denně
> 9 do 12,5	¼
12,6 do 20	použití 250 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

V závažných případech může být dávka podle uvážení ošetřujícího lékaře zdvojnásobena na 20 mg amoxicilinu / 5 mg kyseliny klavulanové / kg živé hmotnosti dvakrát denně.

Žvýkácké tablety jsou ochucené a jsou přijímány většinou psů. Žvýkácké tablety mohou být podávány přímo do ústní dutiny zvířete nebo přidávány do malého množství krmiva.

Délka léčby

Většina běžných případů odpovídá na 5-7 denní léčbu.

V chronických případech je doporučována delší léčba. Za těchto okolností musí být celková délka léčby stanovena ošetřujícím lékařem, avšak měla by být dostatečně dlouhá, aby zajistila úplné vyléčení bakteriálního onemocnění.

Pro zajištění správného dávkování je nezbytné zjistit co nejpřesněji živou hmotnost zvířete, aby nedošlo k poddávkování.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

V případě předávkování se může objevit průjem, alergické reakce či jiné příznaky, jako jsou projevy podráždění centrálního nervového systému nebo křeče. V případě potřeby by měla být zahájena symptomatická léčba.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Beta-laktamová antibiotika, peniciliny.
ATCvet kód: QJ01CR02.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Amoxicilin je beta-laktamové antibiotikum – jeho struktura obsahuje beta-laktamový kruh a thiazolidinový kruh tak jako všechny peniciliny. Amoxicilin vykazuje účinnost proti citlivým gram pozitivním i gram negativním bakteriím.

Beta-laktamová antibiotika brání vytváření bakteriální buněčné stěny zásahem do konečné fáze syntézy peptidoglykanu. Inhibují aktivitu enzymů transpeptidáz, které katalyzují tvorbu síťovité struktury glykopeptidových polymerních jednotek tvořících buněčnou stěnu. Tato antibiotika vykazují baktericidní účinek, avšak způsobují lýzu pouze u rostoucích buněk.

Kyselina klavulanová je jedním z přirozeně se vyskytujících metabolitů bakterie *Streptomyces clavuligerus*. Strukturou se podobá jádru penicilinu a obsahuje rovněž beta-laktamový kruh. Kyselina klavulanová je inhibitor beta-laktamázy působící kompetitivně, avšak v konečném účinku nevratně. Kyselina klavulanová proniká bakteriální buněčnou stěnou a váže extracelulární i intracelulární beta-laktamázy.

Amoxicilin je citlivý na štěpení beta-laktamázu a proto kombinace s účinným inhibitorem beta-laktamázy (kyselinou klavulanovou) rozšiřuje spektrum bakterií, proti kterým působí včetně kmenů produkujících beta-laktamázu.

Potencovaný amoxicilin *in vitro* působí proti širokému spektru klinicky významných aerobních a anaerobních bakterií, včetně:

Gram pozitivních:

Staphylococcus spp. (včetně kmenů produkujících beta-laktamázu)
Streptococcus spp.

Gram negativních:

Escherichia coli (včetně většiny kmenů produkujících beta-laktamázu)
Pasteurella spp.
Proteus spp.

Rezistenci vykazují kmeny *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* a methicilin-rezistentnímu *Staphylococcus aureus*.

U kmenů *E. coli* byla hlášena tendence k rezistenci.

Rezistence na beta-laktamová antibiotika je zprostředkována hlavně beta-laktamázami, které hydrolyzují antibiotika, jako je amoxicilin.

Podle standardu CLSI (CLSI, červenec 2013). Byly stanoveny hraniční hodnoty MIC pro amoxicilin-klavulanát (µg/ml) pro *Staphylococcus* spp. a kmeny *Escherichia coli* u psů (kůže a měkká tkáň), jako:

Citlivé ≤ 0,25/0,12 µg/ml; Intermediární: 0,5/0,25 µg/ml; Rezistentní ≥ 1/0,5 µg/ml.

5.2 Farmakokinetické údaje

Po perorálním podání u psů se amoxicilin a kyselina klavulanová rychle vstřebávají. Amoxicilin (pKa 2,8) vykazuje relativně malý distribuční objem, nízkou vazbu na plazmatické proteiny (34 % u psů) a krátký poločas eliminace v důsledku aktivní tubulární exkrece ledvinami. Po absorpci byly nejvyšší koncentrace zjištěny v ledvinách (moči) a žluči,

následně pak v játrech, plicích, srdci a slezině. Distribuce amoxicilinu v mozkomíšním moku je nízká, pokud nedochází k zánětu meningů.

Kyselina klavulanová (pKa 2,7) se po perorálním podání rovněž dobře vstřebává. Průnik do mozkomíšního moku je nízký. Vazba na plazmatické bílkoviny činí přibližně 25 % a poločas eliminace je krátký. Kyselina klavulanová je vylučována převážně ledvinami (močí v nezměněné formě).

Po jednorázovém perorálním podání 17 mg/kg amoxicilinu a 4,3 mg/kg kyseliny klavulanové byly u psů zjištěny:

- Maximální plazmatická koncentrace (C_{max}) amoxicilinu (8,6 µg/ml) 1,5 hodiny po podání.
- Maximální plazmatická koncentrace (C_{max}) kyseliny klavulanové (4,9 µg/ml) 54 minut po podání.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek z vepřových jater
Kvasnice
Krospovidon (typ A)
Povidon 25
Hypromelosa
Mikrokrytalická celulóza
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

6.2 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti zbylých částí tablet: 36 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Zbylé nepoužité části tablet vraťte zpět do blistru.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Tepelně zatavený blister (PA-hliník-PVC – hliník) obsahující 6 tablet.

Papírová krabička se 6 tabletami

Papírová krabička s 12 tabletami

Papírová krabička s 96 tabletami

Papírová krabička se 144 tabletami

Papírová krabička s 240 tabletami

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ceva Santé Animale
10 Avenue de La Ballastière
33500 Libourne
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/041/15-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

31. 3. 2015/ 22. 11. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Listopad 2019

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.