LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

8. maj 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Kesium, tyggetabletter

0. D.SP.NR.
27388

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Kesium

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver tablet indeholder:

Aktive stoffer

Styrke	40/10 mg	50/12,5 mg	200/50 mg	400/100 mg	500/125 mg
Amoxicillin (som amoxicillintrihydrat)	40 mg	50 mg	200 mg	400 mg	500 mg
Clavulansyre (som kaliumclavulanat)	10 mg	12,5 mg	50 mg	100 mg	125 mg

Hjælpestof(fer)
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Tyggetabletter

40/10 mg, 50/12,5 mg og 400/100 mg
Beige, aflang tablet med delekærv. Tabletten kan deles i to halve.

200/50 mg og 500/125 mg
Beige, kløverformet tablet med delekærv. Tabletten kan deles i kvarte.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
- Hund
- Kat (kun styrkerne 40 mg/10 mg og 50 mg/12,5 mg).

4.2 Terapeutiske indikationer

Til behandling af følgende infektioner forårsaget af β-lactamase producerende stammer af bakterier, som er følsomme over for amoxicillin i kombination med clavulansyre, og hvor klinisk erfaring og/eller undersøgelser af følsomhed indikerer produktet som det foretrukne lægemiddel:

- Infektioner i hud (herunder overfladiske og dybe pyodermia) associeret med *Staphylococcus* spp.
- Infektioner i urinveje associeret med *Staphylococcus spp, Streptococcus* spp, *Escherichia coli* og *Proteus mirabilis*.
- Infektioner i luftveje associeret med *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp *og Pasteurella* spp.
- Infektioner i mave- tarmkanal associeret med *Escherichia coli*.
- Infektioner i mundhulen (slimhinden) associeret med *Pasteurella* spp, *Streptococcus* spp og *Escherichia coli.*

4.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til dyr med overfølsomhed over for penicillin, andre stoffer af betalactam gruppen eller et eller flere af hjælpestofferne.
Må ikke anvendes til dyr med alvorlige funktionsforstyrrelser i nyrerne ledsaget af anuria og oliguria.
Må ikke administreres til ørkenrotter, marsvin, hamstere, kaniner og chinchillaer. Må ikke anvendes til heste og drøvtyggende dyr.
Må ikke anvendes, hvis resistens over for denne kombination kan forventes.

4.4 Særlige advarsler

Ingen

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Officiel, national og lokal antibiotikapolitik i forbindelse med anvendelsen af bredspektrede antibiotika bør overholdes.

Bør ikke anvendes, hvis bakterierne er følsomme over for smalspektrede penicilliner eller amoxicillin som et enkelt stof.

Før behandling bør en passende følsomhedstest foretages, og behandlingen må kun startes, hvis der er konstateret følsomhed over for kombinationen.

Hvis anvendelsen af lægemidlet afviger fra retningslinjerne i dette produktresumé, kan prævalensen af bakterieresistens over for amoxicillin/clavulansyre øges og effektiviteten af behandling med beta-lactam antibiotika reduceres.

Hos dyr med nedsat lever- og nyrefunktion bør doseringen vurderes nøje og anvendelsen af produktet bør baseres på dyrlægens vurdering af fordele og ulemper.

Der bør udvises forsigtighed ved brug til andre små planteædere end dem, der nævnes i pkt. 4.3.

Potentialet for allergiske krydsreaktioner med andre penicillinderivater og cephalosporiner bør tages i betragtning.

Tyggetabletterne er smagskorrigerede. For at undgå indtagelse ved et uheld, bør tabletterne opbevares utilgængeligt for dyr.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet
Penicilliner og cephalosporiner kan forårsage overfølsomhed (allergi) efter injektion, inhalation, indtagelse eller hudkontakt. Overfølsomhed over for penicilliner kan føre til krydsreaktion med cephalosporiner og omvendt. Allergiske reaktioner over for disse stoffer kan af og til være alvorlige.

Håndter ikke dette lægemiddel hvis du ved, at du er overfølsom, eller hvis du har fået besked på ikke at arbejde med sådanne lægemidler.

Anvend lægemidlet med forsigtighed for at undgå eksponering og tag alle anbefalede forholdsregler.

Hvis du udvikler symptomer som følge af eksponering, som f.eks. hududslæt, bør du søge læge og vise denne advarsel. Hævelser i ansigt, læber eller øjne eller åndedrætsbesvær er alvorlige symptomer og kræver akut lægehjælp.

Vask hænder efter brug.

4.6 Bivirkninger

Lette gastrointestinale symptomer (diarré, opkast) er rapporteret i meget sjældne tilfælde (mindre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede, inklusive isolerede rapporter) efter indtagelse af lægemidlet. Behandlingen kan afbrydes afhængig af sværhedsgraden af bivirkningerne og dyrlægens vurdering af fordele og ulemper.

Allergiske reaktioner (hudreaktion, anafylaksi) er rapporteret i meget sjældne tilfælde (mindre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede, inklusive isolerede rapporter). I sådanne tilfælde bør behandlingen ophøre og symptomerne behandles.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:
- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Laboratorieundersøgelser i rotter og mus har ikke vist nogen teratogene, føtotoksiske eller maternotoksiske effekter.
Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og diegivning er ikke fastlagt.
Bør kun gives til drægtige og diende dyr efter den ansvarlige dyrlæges vurdering af fordele og ulemper.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Chloramphenicol, makrolider, sulfonamider og tetracycliner kan hæmme penicillinernes antibakterielle effekt på grund af den hurtige indtræden af bakteriostatisk effekt. Penicilliner kan øge effekten af aminoglycosider.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Oral brug.
Den anbefalede dosis af produktet er 10 mg amoxicillin/2,5 mg clavulansyre per kg kropsvægt to gange dagligt oralt til hunde og katte, dvs.:

40/10 mg
1 tablet pr. 4 kg kropsvægt hver 12. time efter følgende tabel

Kropsvægt (kg)	Antal tabletter hver 12. time
> 1 - 2 ≤	½
> 2 - 4 ≤	1
> 4 - 6 ≤	1½
> 6 - 8 ≤	2

50/12,5 mg
1 tablet pr. 5 kg kropsvægt hver 12. time efter følgende tabel:

Kropsvægt (kg)	Antal tabletter hver 12. time
> 1,3 – 2,5 ≤	½
> 2,6 – 5,0 ≤	1
> 5,1 – 7,5 ≤	1½
> 7,6 – 10,0 ≤	2

200/50 mg
1 tablet pr. 20 kg kropsvægt hver 12. time efter følgende tabel

Kropsvægt (kg)	Antal tabletter hver 12. time
> 2,6 – 5,0 ≤	¼
> 5,1 – 10,0 ≤	½
> 10,1 – 15,0 ≤	¾
> 15,1 – 20,0 ≤	1
> 20,1 – 25,0 ≤	1 ¼
> 25,1 – 30,0 ≤	1 ½
> 30,1 – 35,0 ≤	1 ¾
> 35,1 – 40,0 ≤	2

400/100 mg
1 tablet pr. 40 kg kropsvægt hver 12. time efter følgende tabel:

Legemsvægt (kg)	Antal tabletter hver 12. time
> 15,0 – 20,0	½
> 20,0 – 25,0	Anvend Kesium 200/50 mg
> 25,0 – 40,0	1
> 40,0 – 60,0	1½
> 60,0 – 80,0	2

500/125 mg
1 tablet pr. 50 kg legemsvægt hver 12. time efter følgende tabel

Kropsvægt (kg)	**Antal tabletter hver 12. time**
> 9,0 – 12,5 ≤	¼
> 12,6 – 20,0 ≤	Anvend en 200/50 mg tablet
> 20,1 – 25,0 ≤	½
> 25,1 – 37,5 ≤	¾
> 37,6 – 50,0 ≤	1
> 50,1 – 62,5 ≤	1 ¼
> 62,6 – 75,0 ≤	1 ½

Ved refraktære tilfælde kan dosis fordobles til 20 mg amoxicillin/5 mg clavulansyre per kg kropsvægt to gange daglig efter dyrlægens skøn.

Tyggetabletterne er tilsat aroma og accepteres af de fleste hunde og katte. Tyggetabletterne kan administreres direkte i dyrets mund eller tilsat små mængder af mad.

Behandlingsvarighed
I de fleste tilfælde varer behandlingen 5-7 dage.
I kroniske tilfælde anbefales længere behandlingsvarighed. Under disse omstændigheder skal den samlede længde af behandling bestemmes af dyrlægen, men bør være lang nok til at sikre fuldstændig behandling af den bakterielle sygdom.

For at sikre korrekt dosering bør kropsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt for at undgå overdosering.
Anvisning til deling af tabletten: Læg tabletten på en plan overflade med dens kærvside ned mod overfladen (konveks side op). Tryk let med spidsen af pegefingeren vertikalt midt på tabletten for at dele den i to halvdele. For at opnå kvarte tabletdele, trykkes let ned på midten af én halvdel med pegefingeren for at bryde den i to dele.

4.10 Overdosering
Ved overdosering kan diarré, allergiske reaktioner eller yderligere symptomer som manifestationer af irritation af centralnervesystem eller kramper forekomme. Symptombehandling bør indledes efter behov.

4.11 Tilbageholdelsestid
Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER
Farmakoterapeutisk klassifikation: Beta-lactam antibiotikum, penicilliner.
ATCvet-kode: QJ 01 CR 02.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber
Amoxicillin er et β-lactam antibiotikum, hvis struktur indeholder β-lactam- og thiazolidinring i lighed med øvrige penicilliner. Amoxicillin viser effekt over for følsomme gram-positive og gram-negative bakterier.

β-lactam antibiotika forhindrer dannelse af den bakterielle cellevæg ved at påvirke sidste trin af peptidoglycansyntesen. De hæmmer aktiviteten af transpeptidaseenzymer, der katalyserer sammendækningen af de peptidoglycanpolymerer, der udgør byggesten i cellevæggen. De har en baktericid virkning, men forårsager udelukkende lyse af celler i vækst.

Clavulansyre er en af de naturligt forekommende metabolitter af streptomyceten *Streptomyces clavuligerus.* Den har strukturlighed med penicillinkernen og indeholder en beta-lactamring. Clavulansyre er en β-lactamasehæmmer, der i begyndelsen virker kompetitivt men til slut irreversibelt. Clavulansyre trænger gennem bakteriecellevæggen og binder sig til både extracellulære og intracellulære β-lactamaser.

Amoxicillin nedbrydes af β-lactamase og derfor udvider kombinationen med en effektiv β-lactamasehæmmer (clavulansyre) rækken af bakterier, som det er aktiv over for, til også at inkludere arter, der producerer β-lactamase.

In vitro potenseret amoxicillin er aktiv mod en lang række klinisk vigtige aerobe og anareobe bakterier, herunder:

<u>Gram-positive</u>
Staphylococcus spp. (inklusive β-lactamaseproducerende stammer)
Streptococcus spp

<u>Gram-negative</u>
Escherichia coli (inklusive de fleste β-lactamaseproducerende stammer)
Pasteurella spp
Proteus spp

Der er påvist resistens hos *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa* og methicillinresistente *Staphylococcus aureus*.

Der er set en tendens til resistens hos *E. coli*.
Resistens mod β-lactam antibiotika medieres hovedsageligt af β-lactamaser, som hydrolyserer antibiotika såsom amoxicillin.
Ifølge CLSI-standarden (CLSI, Juli 2013), er Amoxicillin-clavulansyre MIC brydepunkter (µg/ml) blevet fastlagt for Staphylococcus spp og Escherichia coli stammer hos hund (hud og blødvæv):
Følsomme ≤ 0,25/0,12 µg/ml
Intermediære: 0,5/0,25 µg/ml
Resistente: ≥ 1/0,5 µg/ml

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Amoxicillin og clavulansyre absorberes hurtigt hos hunde og katte efter oral indgift. Amoxicillin (pKa 2,8) har et relativt lille distributionsvolumen, en lav plasmaproteinbinding (34 % hos hunde) og en kort halveringstid på grund af aktiv tubulær adskillelse via nyrerne. Efter absorption ses den højeste koncentration i nyrerne (urin) og galde, og lavere koncentrationer i lever, lunger, hjerte og milt. Fordelingen af amoxicillin til spinalvæsken er lav, medmindre der er inflammation i meninges.
Clavulansyre (pKa 2,7) absorberes ligeledes godt efter oral indgift. Indtrængningen i cerebrospinalvæsken er lille. Plasmaproteinbindingen udgør omkring 25 %, og

eliminationshalveringstiden er kort. Clavulansyre elimineres kraftigt via renal udskillelse (uændret i urin).

Efter enkel oral indgift af 13 mg/kg amoxicillin og 3,15 mg/kg clavulansyre til katte

- Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) af amoxicillin (9,3 µg/ml) blev observeret 2 timer efter indgift.
- Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) af amoxicillin (4,1 µg/ml) blev observeret 50 minutter efter indgift.

Efter enkel oral indgift af 17 mg/kg amoxicillin og 4,3 mg/kg clavulansyre til hunde

- Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) af amoxicillin (8,6 µg/ml) blev observeret 1,5 timer efter indgift.
- Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) af amoxicillin (4,9 µg/ml) blev observeret 54 minutter efter indgift.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Svineleverpulver
Gær
Crospovidon (type A)
Povidon K 25
Hypromellose
Mikrokrystallinsk cellulose
Vandfri, kolloid silica
Magnesiumstearat

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

40/10 mg: 2 år.
50/12,5 mg: 21 måneder.
200/50 mg 3 år
500/125 mg: 3 år.
Delte, tiloversblevne tabletter bør bortskaffes efter 36 timer.

400/100 mg: 3 år.
Delte, tiloversblevne tabletter bør bortskaffes efter 12 timer.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C.

Delte tabletter bør opbevares i blisterpakningen (se også pkt. 6.3).

6.5 Emballage

Polyamid/aluminium/polyvinylchlorid-aluminiumfolie med varmeforseglet overtræk.

Pakningsstørrelser 40/10 mg og 50/12,5 mg
Papæske med 1 blisterpakning á 10 tabletter.
Papæske med 2 blisterpakninger á 10 tabletter.
Papæske med 4 blisterpakninger á 10 tabletter.
Papæske med 6 blisterpakninger á 10 tabletter.
Papæske med 8 blisterpakninger á 10 tabletter.
Papæske med 10 blisterpakninger á 10 tabletter.
Papæske med 24 blisterpakninger á 10 tabletter.
Papæske med 48 blisterpakninger á 10 tabletter.

Pakningsstørrelser 200/50 mg
Papæske med 1 blisterpakning á 8 tabletter.
Papæske med 2 blisterpakninger á 8 tabletter.
Papæske med 4 blisterpakninger á 8 tabletter.
Papæske med 6 blisterpakninger á 8 tabletter.
Papæske med 8 blisterpakninger á 8 tabletter.
Papæske med 10 blisterpakninger á 8 tabletter.
Papæske med 12 blisterpakninger á 8 tabletter.
Papæske med 30 blisterpakninger á 8 tabletter.
Papæske med 60 blisterpakninger á 8 tabletter.

Pakningsstørrelser 400/100 mg
Papæske med 1 blisterpakning á 6 tabletter.
Papæske med 2 blisterpakninger á 6 tabletter.
Papæske med 4 blisterpakninger á 6 tabletter.
Papæske med 6 blisterpakninger á 6 tabletter.
Papæske med 8 blisterpakninger á 6 tabletter.
Papæske med 10 blisterpakninger á 6 tabletter.
Papæske med 12 blisterpakninger á 6 tabletter.
Papæske med 14 blisterpakninger á 6 tabletter.
Papæske med 16 blisterpakninger á 6 tabletter.
Papæske med 40 blisterpakninger á 6 tabletter.
Papæske med 80 blisterpakninger á 6 tabletter.

Papæske med 3 blisterpakninger á 4 tabletter.
Papæske med 6 blisterpakninger á 4 tabletter.
Papæske med 9 blisterpakninger á 4 tabletter.
Papæske med 12 blisterpakninger á 4 tabletter.
Papæske med 15 blisterpakninger á 4 tabletter.
Papæske med 18 blisterpakninger á 4 tabletter.
Papæske med 21 blisterpakninger á 4 tabletter.
Papæske med 24 blisterpakninger á 4 tabletter.
Papæske med 60 blisterpakninger á 4 tabletter.

Pakningsstørrelser 500/125 mg
Papæske med 1 blisterpakning á 6 tabletter.
Papæske med 2 blisterpakninger á 6 tabletter.
Papæske med 16 blisterpakninger á 6 tabletter.
Papæske med 24 blisterpakninger á 6 tabletter.
Papæske med 40 blisterpakninger á 6 tabletter.

Papæske med 80 blisterpakninger á 6 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinære lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

Repræsentant

Ceva Animal Health A/S
Porschevej 12
7100 Vejle

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

40/10 mg: 47394
50/12,5 mg: 47395
200/50 mg: 47396
400/100 mg: 47397
500/125 mg: 51087

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

3. august 2011

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

8. maj 2023

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

B