

## **Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels** **(Summary of Product Characteristics)**

### **1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:**

Kesium 500 mg / 125 mg Kautabletten für Hunde

### **2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:**

1 Kautablette enthält:

#### **Wirkstoffe:**

Amoxicillin (als Amoxicillin-Trihydrat)	500,00 mg
Clavulansäure (als Kaliumclavulanat)	125,00 mg

#### **Sonstige Bestandteile:**

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

### **3. Darreichungsform:**

Kautablette

Beigefarbene, kleeblattförmige Tablette mit Bruchkerbe.

Die Tablette kann in vier gleich große Stücke geteilt werden.

### **4. Klinische Angaben:**

#### **4.1 Zieltierart(en):**

Hund

#### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):**

Zur Behandlung der folgenden Infektionen mit Bakterien, die  $\beta$ -Laktamase bilden und gegen Amoxicillin / Clavulansäure empfindlich sind und bei denen sich das Tierarzneimittel aufgrund klinischer Erfahrungen und/oder einer Empfindlichkeitsprüfung als Mittel der Wahl erweist:

- Infektionen der Haut (einschließlich oberflächlicher und tiefer Pyodermien), unter Beteiligung von *Staphylococcus* spp.
- Harnwegsinfektionen unter Beteiligung von *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* und *Proteus mirabilis*.
- Infektionen der Atemwege unter Beteiligung von *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. und *Pasteurella* spp.

- Infektionen des Magen-Darm-Traktes, unter Beteiligung von *Escherichia coli*
- Infektionen der Mundhöhle (Schleimhäute), unter Beteiligung von *Pasteurella spp.*, *Streptococcus spp.* und *Escherichia coli*.

#### 4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Tieren mit Überempfindlichkeit gegen Penicilline oder andere Substanzen der Beta-Laktam-Gruppe oder gegen einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Tieren mit schwerer Niereninsuffizienz, die mit Anurie und Oligurie einhergeht.

Nicht anwenden bei Gerbilen, Meerschweinchen, Hamstern, Kaninchen und Chinchillas.

Nicht anwenden bei Pferden und Wiederkäuern.

Nicht anwenden, wenn Resistenz gegen diese Kombination vorliegt.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine bekannt.

#### 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

*Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:*

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die gesetzlich vorgeschriebenen, nationalen Regelungen über den Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika zu berücksichtigen.

Nicht anwenden bei Vorliegen von Bakterien, die gegen Penicilline mit engem Wirkungsspektrum oder gegen Amoxicillin als Einzelsubstanz empfindlich sind.

Es wird empfohlen, zu Therapiebeginn ein Antibiogramm zu erstellen und die Behandlung nur dann fortzuführen, wenn die Empfindlichkeit gegenüber der Wirkstoffkombination bestätigt wurde.

Eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen die Kombination aus Amoxicillin und Clavulansäure resistent sind, erhöhen und die Wirksamkeit von Behandlungen mit Beta-Laktam-Antibiotika herabsetzen.

Bei Tieren mit einer Leber- oder Nierenschädigung sollte die Dosierung genau überlegt sein und die Anwendung nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.

Bei der Behandlung kleiner Pflanzenfresser ist Vorsicht geboten. Siehe auch Abschnitt 4.3.

Mögliche Kreuzallergien mit anderen Penicillinderivaten und Cephalosporinen sollten beachtet werden.

Die Kautabletten sind aromatisiert. Um eine versehentliche Aufnahme zu vermeiden, sollten die Tabletten für Tiere unzugänglich aufbewahrt werden.

*Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:*

Penicilline und Cephalosporine können Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergie) nach Injektion, Inhalation, Einnahme oder Hautkontakt hervorrufen. Eine Überempfindlichkeit gegen Penicilline kann Kreuzreaktionen gegen Cephalosporine und umgekehrt verursachen. Allergische Reaktionen nach Anwendung dieser Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit bzw. Personen, denen geraten wurde, den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel zu meiden, sollten derartige Tierarzneimittel nicht handhaben.

Dieses Tierarzneimittel ist mit größtmöglicher-Sorgfalt und unter Berücksichtigung aller empfohlenen Vorsichtsmaßnahmen zu handhaben.

Im Falle des Auftretens von Symptomen nach der Anwendung, z. B. Hautausschlag, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und dieser Warnhinweis vorzulegen. Das Anschwellen von Gesicht, Lippen oder Augenlidern sowie Atembeschwerden sind schwerwiegendere Symptome, die einer sofortigen ärztlichen Versorgung bedürfen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

#### 4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Es können leichte Magen-Darm-Beschwerden (Durchfall, Erbrechen) nach der Verabreichung des Tierarzneimittels auftreten. Abhängig von der Schwere der aufgetretenen Nebenwirkungen und nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt kann ein Behandlungsabbruch erforderlich sein.

Gelegentlich können allergische Reaktionen (Hautreaktionen, Anaphylaxie) auftreten. In diesen Fällen sollte die Behandlung abgebrochen und eine symptomatische Therapie eingeleitet werden.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)

- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

DE: Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung des Tierarzneimittels sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 - 42, 10117 Berlin, oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://www.vet-uaw.de>).

#### 4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Experimentelle Studien an Ratten und Mäusen haben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Wirkungen ergeben.

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde nicht bei trächtigen und laktierenden Hündinnen geprüft. Das Tierarzneimittel sollte bei trächtigen und laktierenden Tieren nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt angewendet werden.

#### 4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Chloramphenicol, Makrolide, Sulfonamide und Tetrazykline können aufgrund der schnell einsetzenden bakteriostatischen Wirkung die antibakterielle Wirkung von Penicillinen hemmen.

Penicilline können die Wirksamkeit von Aminoglykosiden verstärken.

#### 4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zum Eingeben.

Hunde erhalten 10 mg Amoxicillin / 2,5 mg Clavulansäure pro kg Körpergewicht zweimal täglich; entsprechend 1 Tablette pro 50 kg Körpergewicht alle 12 Stunden, gemäß der nachfolgenden Tabelle:

<b>Körpergewicht (kg)</b>	<b>Anzahl Tabletten, zweimal täglich zu verabreichen</b>
> 9 bis 12.5	$\frac{1}{4}$
12.6 bis 20	die 200 mg / 50 mg Tablettenstärke verwenden
20.1 bis 25	$\frac{1}{2}$
25.1 bis 37.5	$\frac{3}{4}$
37.6 bis 50	1
50.1 bis 62.5	$1\frac{1}{4}$
62.6 bis 75	$1\frac{1}{2}$

Bei schweren Infektionen kann die Dosis nach tierärztlicher Anweisung auf 20 mg Amoxicillin / 5 mg Clavulansäure pro kg Körpergewicht zweimal täglich verdoppelt werden.

Die Kautabletten sind aromatisiert und werden von den meisten Hunden akzeptiert. Die Kautabletten können den Tieren direkt eingegeben oder mit einer kleinen Menge Futter verabreicht werden.

Behandlungsdauer:

In der Mehrzahl der Fälle tritt der Behandlungserfolg innerhalb von 5 bis 7 Tagen ein. Bei chronischen Erkrankungen wird eine längere Behandlungsdauer empfohlen. In diesen Fällen entscheidet der behandelnde Tierarzt über die Dauer der Behandlung. Der Zeitraum sollte jedoch ausreichend lang sein, um eine vollständige Ausheilung der Infektion zu gewährleisten.

Um eine genaue Dosierung zu gewährleisten und Unterdosierungen zu vermeiden, muss das Körpergewicht der Tiere so genau wie möglich bestimmt werden.

Anleitung zum Teilen der Tablette: Legen Sie die Tablette mit der gefurchten Seite nach unten (gewölbte Seite nach oben) auf eine ebene Fläche. Üben Sie mit der Zeigefingerspitze einen leichten vertikalen Druck auf die Mitte der Tablette aus, um sie entlang ihrer Breite in zwei Hälften zu teilen. Um anschließend Viertel zu erhalten, üben Sie mit dem Zeigefinger einen leichten Druck auf die Mitte einer Hälfte aus, um sie in zwei Teile zu brechen.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Im Falle einer Überdosierung können Durchfall, allergische Reaktionen oder weitere Symptome wie zentralnervöse Erregungszustände oder Krämpfe auftreten. Falls notwendig, sollten diese symptomatisch behandelt werden.

4.11 Wartezeit(en):

Nicht zutreffend.

5. **Pharmakologische Eigenschaften:**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Laktam Antibiotika, Penicilline

ATCvet Code: QJ01CR02

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Amoxicillin ist ein  $\beta$ -Laktam-Antibiotikum, das wie alle Penicilline einen  $\beta$ -Laktam-Ring und einen Thiazolidin-Ring enthält. Amoxicillin wirkt gegen empfindliche grampositive und gramnegative Bakterien.

$\beta$ -Laktam-Antibiotika verhindern den Aufbau der Bakterienzellwand, indem sie in den letzten Schritt der Peptidoglykansynthese eingreifen. Sie hemmen die Wirkung von Transpeptidasen, die die Vernetzung von Glykopeptidpolymeren katalysieren, die die Zellwand bilden.  $\beta$ -Laktam-Antibiotika üben eine bakterizide Wirkung aus, allerdings nur auf im Wachstum befindliche Bakterienzellen.

Clavulansäure ist ein natürlicher Metabolit des Streptomyceten *Streptomyces clavuligerus*. Mit einem  $\beta$ -Laktam-Ring ist dessen Struktur dem Penicillin-Grundgerüst ähnlich. Clavulansäure ist ein  $\beta$ -Laktamase-Hemmstoff, der initial kompetitiv und schließlich irreversibel hemmt. Clavulansäure durchdringt die bakterielle Zellwand und bindet an extrazelluläre und intrazelluläre  $\beta$ -Laktamasen.

Amoxicillin kann durch  $\beta$ -Laktamasen zerstört werden. Durch die Kombination mit einem wirksamen  $\beta$ -Laktamase-Hemmstoff (Clavulansäure) erweitert sich das Wirkungsspektrum von Amoxicillin und schließt auch  $\beta$ -Laktamase produzierende Spezies ein.

*In vitro* wirkt potenziertes Amoxicillin gegen ein breites Spektrum von klinisch bedeutsamen aeroben und anaeroben Bakterien:

### Grampositive:

*Staphylococcus* spp. (einschließlich  $\beta$ -Laktamase-bildender Stämme)

*Streptococcus* spp.

### Gramnegative:

*Escherichia coli* (einschließlich der meisten  $\beta$ -Laktamase bildenden Stämme)

*Pasteurella* spp.

*Proteus* spp.

Resistenzen kommen vor bei *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* und Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus*.

Bei *E. coli* liegen Berichte über eine Tendenz zur Resistenzbildung vor.

Die Resistenz gegenüber  $\beta$ -Laktam-Antibiotika wird hauptsächlich über  $\beta$ -Laktamasen vermittelt, die Antibiotika wie Amoxicillin hydrolisieren. Gemäß CLSI-Standard (CLSI, Juli 2013) wurden für Amoxicillin-Clavulansäure folgende breakpoints bzw. MHK-Grenzwerte ( $\mu\text{g/ml}$ ) bei *Staphylococcus* spp. bzw. *Escherichia coli*-Stämmen von Hunden (Haut- und Weichgewebe) bestimmt:

Empfindlich:  $\leq 0,25/0,12 \mu\text{g/ml}$ ;      mäßig empfindlich:  $0,5/0,25 \mu\text{g/ml}$ ;      resistent  $\geq 1/0,5 \mu\text{g/ml}$ .

## 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Amoxicillin und Clavulansäure werden nach oraler Verabreichung an Hunde schnell resorbiert. Amoxicillin ( $\text{pKa } 2,8$ ) besitzt ein relativ geringes Verteilungsvolumen, eine geringe Plasmaproteinbindung (34% bei Hunden) und eine kurze Eliminationshalbwertszeit infolge aktiver tubulärer Sekretion in der Niere. Nach Resorption finden sich die höchsten Konzentrationen in der Niere (im Harn) und in der Gallenflüssigkeit, gefolgt von Leber, Lunge, Herz und Milz. Die Verteilung von Amoxicillin in die Zerebrospinalflüssigkeit ist gering, außer bei Entzündung der Meningen.

Clavulansäure ( $\text{pKa } 2,7$ ) wird nach oraler Verabreichung ebenfalls gut resorbiert. Ein Übergang in die Zerebrospinalflüssigkeit findet kaum statt. Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 25% und die Eliminationshalbwertszeit ist kurz. Clavulansäure wird vor allem über die Niere ausgeschieden (unverändert im Harn).

Nach einer einmaligen oralen Verabreichung von  $17 \text{ mg/kg}$  Amoxicillin und  $4,3 \text{ mg/kg}$  Clavulansäure an Hunde wurde die maximale Plasmakonzentration ( $c_{\text{max}}$ ) von Amoxicillin ( $8,6 \mu\text{g/ml}$ ) 1,5 Stunden nach Verabreichung und die maximale Plasmakonzentration ( $c_{\text{max}}$ ) von Clavulansäure ( $4,9 \mu\text{g/ml}$ ) 54 Minuten nach Verabreichung erreicht.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Schweineleber-Aroma

Hefe

Crospovidon (Typ IA)

Povidon K 25

Hypromellose

Hochdisperses Siliciumdioxid

Magnesiumstearat

Mikrokristalline Cellulose

### 6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

Die nicht innerhalb von 36 Stunden aufgebrauchten abgeteilten Stücke von Kautabletten sind zu entsorgen.

### 6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über 25°C lagern

Abgeteilte Stücke von Kautabletten im Blister aufbewahren.

### 6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Blisterpackungen bestehend aus Polyamid-/Aluminium-/Polyvinylchlorid-Folie und Aluminiumfolie, hitzeversiegelt. 6 Kautabletten pro Blisterstreifen.

Packungsgrößen:

6, 12, 96, 144 und 240 Kautabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

DE: Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. Zulassungsinhaber:

CEVA Tiergesundheit GmbH

8. Zulassungsnummer:

401827.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:

Datum der Erteilung der Erstzulassung: 05.06.2013

Datum der Verlängerung der Zulassung: 24.04.2018

10. Stand der Information

...

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig.