

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Kesium vet 500 mg / 125 mg purutabletit koiralle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää:

Vaikuttavat aineet:

Amoksisilliini (amoksisilliinitrihydraattina) 500,00 mg

Klavulaanihappo (kaliumklavulanaattina) 125,00 mg

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti

Vaaleanruskea, neliapilan mallinen, jakourrettu tabletti. Tabletit voidaan jakaa neljään osaan.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Koira

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Seuraavien infektioiden hoitoon, kun aiheuttajana on amoksisilliinin ja klavulaanihapon yhdistelmälle herkkä, beetalaktamaasia tuottava bakteerikanta ja kun valmiste on kliinisen kokemuksen ja/tai herkkyysmäärityksen mukaan ensisijaislääke:

- Ihoinfektiot (myös pinnallinen ja syvä pyoderma), kun taudin aiheuttaja on *Staphylococcus* spp.
- Virtsatietulehdukset, kun taudin aiheuttaja on *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Escherichia coli* tai *Proteus mirabilis*.
- Hengitystieinfektiot, kun taudin aiheuttaja on *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp tai *Pasteurella* spp.
- Ruoansulatuskanavan infektiot, kun taudin aiheuttaja on *Escherichia coli*.
- Suuontelon (limakalvojen) infektiot, kun taudin aiheuttaja on *Pasteurella* spp, *Streptococcus* spp tai *Escherichia coli*.

4.3. Vasta-aiheet

Ei saa käyttää eläimillä, jotka ovat yliherkkiä penisilliineille, muille beetalaktaameille tai apuaineille.

Ei saa käyttää eläimillä, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta ja anuria tai oliguria.

Ei saa käyttää gerbiileillä, marsuilla, hamstereilla, kaniineilla eikä chinchilloilla. Ei saa käyttää hevosilla eikä märehitjöillä.

Ei saa käyttää tilanteissa, joissa tiedetään olevan resistenssiä kyseiselle yhdistelmälle.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei tunneta.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Laajakirjoisia antibioottihoitoja koskevat viranomaisohjeet, alueelliset ja kansalliset ohjeet on otettava huomioon.

Älä käytä tapauksissa, joissa aiheuttajabakteeri on herkkä kapeakirjoisille penisilliineille tai pelkälle amoksisilliinille.

Asianmukaista herkkyyismäärittystä suositellaan hoitoa aloitettaessa, ja hoidon jatkamista suositellaan vain, kun taudinaiheuttajan herkkyys yhdistelmälle on varmistettu.

Valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeava käyttö saattaa johtaa amoksisilliiniin ja klavulanaatin yhdistelmälle resistenttien bakteerien prevalenssin lisääntymiseen ja heikentää muiden beetalaktaamiantibioottien tehoa.

Maksan ja munuaisten vajaatoiminnassa annostus on arvioitava huolellisesti, ja valmisteen käytön on perustuttava eläinlääkärin tekemään hyöty-riskiarviointiin.

Muiden kuin kohdassa 4.3 mainittujen pienten kasvinsoyöjen hoidossa on noudatettava varovaisuutta.

Muiden penisilliinijohdannaisten tai kefalosporiinien käyttöön liittyvien allergisten ristireaktioiden mahdollisuus on otettava huomioon.

Purutabletit ovat maustettuja. Säilytä tabletit eläinten ulottumattomissa, etteivät eläimet syö niitä vahingossa.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Penisilliinien ja kefalosporiinien injisoiminen, hengittäminen, ottaminen suun kautta tai joutuminen iholle voi aiheuttaa yliherkkyyttä (allergiaa). Yliherkkyys penisilliineille voi aiheuttaa ristireaktioita kefalosporiineille ja päinvastoin. Näiden aineiden aiheuttamat allergiset reaktiot voivat joskus olla vakavia.

Älä käsittele tätä valmistetta, jos tiedät olevasi herkistynyt sille tai jos sinua on kehoitettu välttämään tällaisten valmisteiden käsittelyä.

Käsittele valmistetta hyvin varovaisesti, jotta et altistuisi sille, ja huolehdi kaikista suositelluista varotoimista.

Jos sinulle kehittyy altistuksen jälkeen oireita, esimerkiksi ihottumaa, käänny lääkärin puoleen ja näytä hänelle tämä varoitus. Kasvojen, huulten tai silmien alueen turvotus tai hengitysvaikeudet ovat vakavampia oireita ja vaativat kiireellistä lääkärinhoitoa.

Pese kädet käytön jälkeen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Valmisteen antamisen jälkeen voi esiintyä lieviä ruoansulatuskanavan oireita (ripulia ja oksentelua). Hoito voidaan lopettaa haittavaikutusten vaikeusasteen ja eläinlääkärin tekemän hyöty-riskiarvioinnin perusteella.

Allergisia reaktioita (ihoreaktioita, anafylaksia) saattaa joskus esiintyä. Näissä tapauksessa on lopetettava valmisteen käyttö ja annettava oireenmukaista hoitoa.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Laboratoriotutkimuksissa rotalla ja hiirellä ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista, sikiötoksisista tai emälle toksisista vaikutuksista. Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta ei ole selvitetty nartuilla tiineyden eikä laktaation aikana. Tiineyden ja laktaation aikana valmistetta voidaan käyttää ainoastaan hoidosta vastaavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kloramfenikoli, makrolidit, sulfonamidit ja tetrasykliinit saattavat estää penisilliinien antibakteerisen vaikutuksen, sillä niiden bakteriostaattinen vaikutus alkaa nopeasti. Penisilliinit saattavat voimistaa aminoglykosidien vaikutusta.

4.9 Annostus ja antotapa

Suun kautta.

Suositusannos koirille on 10 mg amoksisilliinia / 2,5 mg klavulaanihappoa painokiloa kohti kahdesti vuorokaudessa suun kautta, eli 1 tabletti / 50 kg 12 tunnin välein seuraavan taulukon mukaisesti:

Paino (kg)	Tablettimäärä, joka annetaan kahdesti päivässä
> 9 to 12,5	$\frac{1}{4}$
12,6 to 20	Käytä 250 mg tablettia
20,1 to 25	$\frac{1}{2}$
25,1 to 37,5	$\frac{3}{4}$
37,6 to 50	1
50,1 to 62,5	$1\frac{1}{4}$
62,6 to 75	$1\frac{1}{2}$

Vaikeissa tapauksissa voidaan eläinlääkärin harkinnan mukaan käyttää kaksinkertaista annosta: 20 mg amoksisilliinia / 5 mg klavulaanihappoa / kg kahdesti vuorokaudessa.

Purutabletit sisältävät makuaineita, ja useimmat koirat ottavat ne. Purutabletit voidaan antaa suoraan eläimen suuhun tai lisätä pieneen määrään ruokaa.

Hoidon kesto

Tavanomaisissa tapauksissa vaste saavutetaan yleensä 5–7 hoitovuorokauden kuluessa. Kroonisissa tapauksissa suositellaan pitkäkestoisempaa hoitoa. Tällöin eläinlääkäri määrittää hoidon kokonaiskeston, jonka on kuitenkin oltava riittävä varmistamaan bakteeriperäisen taudin täydellinen paraneminen.

Eläin on punnittava mahdollisimman tarkoin oikean annostuksen varmistamiseksi ja aliannostuksen välttämiseksi.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet)

Yliannostustapauksessa saattaa esiintyä ripulia, allergisia reaktioita tai muita oireita kuten keskushermoston eksitaatio-oireita tai kouristuksia. Oireenmukainen hoito aloitetaan tarvittaessa.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Beetalaktaamirakenteiset bakteerilääkkeet, penisilliinit
ATCvet-koodi: QJ01CR02

5.1 Farmakodynamiikka

Amoksisilliini on beetalaktaamiantibiotti, jonka rakenteeseen kuuluu beetalaktaamirengas ja tiatsolidiinirengas, kuten kaikkien penisilliinien rakenteeseen yleensäkin. Amoksisilliini tehoaa herkkiin grampositiivisiin ja gramnegatiivisiin bakteereihin.

Beetalaktaamiantibiootit estävät bakteerien soluseinämän kehittymisen häiritsemällä peptidoglykaanisynteesin viimeistä vaihetta. Ne estävät transpeptidaasientsyymejä katalysoimasta ristosidosten muodostusta soluseinämän peptidoglykaanipolymeerien välille. Niiden vaikutus on bakterisidinen, mutta ne hajottavat vain kasvavia soluja.

Klavulaanihappo on eräs *Streptomyces clavuligerus* -streptomykeetin luontaisista metaboliiteista. Sen rakenne muistuttaa penisilliinimolekyylin ydintä mm. beetalaktaamirenkaan osalta. Klavulaanihappo on aluksi kilpaileva, mutta lopulta irreversiibeli beetalaktamaasin estäjä. Klavulaanihappo tunkeutuu bakteerien soluseinämään ja sitoutuu sekä solunulkoisiin että solunsisäisiin beetalaktamaaseihin.

Amoksisilliini hajoaa beetalaktamaasin vaikutuksesta, joten sen käyttö yhdessä tehokkaan beetalaktamaasin estäjän (klavulaanihapon) kanssa laajentaa amoksisilliinin tehoa myös beetalaktamaasia tuottaviin lajeihin.

Kun amoksisilliinin tehoa voimistetaan näin, se tehoaa *in vitro* moniin kliinisesti merkittäviin aerobisiin ja anaerobisiin bakteereihin, mm. seuraaviin:

Grampositiiviset:

Staphylococcus spp (myös beetalaktamaasia tuottavat kannat)

Streptococcus spp

Gramnegatiiviset:

Escherichia coli (myös useimmat beetalaktamaasia tuottavat kannat)

Pasteurella spp

Proteus spp

Resistenssiä esiintyy seuraavilla lajeilla: *Enterobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa* ja metisilliiniresistentti *Staphylococcus aureus*.

*E. coli*lla on ilmoitettu resistenssitaijumusta.

Yleisimmin resistenssiä välittävät beetalaktamaasit, jotka hydrolysoivat beetalaktaamiantibioteja kuten amoksisilliinia. CLSI standardin (CLSI, heinäkuu 2013) mukaiset MIC-raja-arvot ($\mu\text{g/ml}$) amoksisilliini-klavulanaatille määriteltiin *Staphylococcus* spp. ja *Escherichia coli* kannoille koirilla (iho ja pehmytkudos) seuraavasti:

Herkkä (S) $\leq 0,25/0,12 \mu\text{g/ml}$; Alentunut herkkyys (I): $0,5/0,25 \mu\text{g/ml}$; Vastustuskykyinen (R) $\geq 1/0,5 \mu\text{g/ml}$.

5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta koiralle annetut amoksisilliini ja klavulaanihappo imeytyvät nopeasti. Amoksisilliini (pKa 2,8) erittyy aktiivisesti munuaistubuluksissa, joten sen näennäinen

jakautumistilavuus on melko pieni, sitoutuminen plasman proteiineihin vähäistä (koiralla 34 %) ja terminaalinen puoliintumisaika lyhyt. Imeytymisen jälkeen suurimmat pitoisuudet havaitaan munuaisissa (virtsassassa) ja sapessa, tämän jälkeen maksassa, keuhkoissa, sydämessä ja pernassa. Amoksisilliini jakautuu likvoriin vain vähäisessä määrin, elleivät eläimen aivokalvot ole tulehtuneet.

Myös suun kautta annettu klavulaanihappo (pKa 2,7) imeytyy hyvin. Se siirtyy likvoriin vain vähäisissä määrin. Lääkeaine sitoutuu plasman proteiineihin noin 25-prosenttisesti, ja eliminaation puoliintumisaika on lyhyt. Klavulaanihappo erittyy lähinnä munuaisteitse (muuttumattomana virtsaan).

Kun koirille annettiin suun kautta kerta-annoksena 17 mg/kg amoksisilliinia ja 4,3 mg/kg klavulaanihappoa

- Amoksisilliinin C_{max} (8,6 mikrog/ml) havaittiin 1,5 tunnin kuluttua lääkkeenannon jälkeen.
- Klavulaanihapon C_{max} (4,9 mikrog/ml) havaittiin 54 minuutin kuluttua lääkkeenannon jälkeen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sianmaksajauhe
Hiiva
Krospovidoni (tyyppi A)
Povidoni K 25
Hypromelloosi
Mikrokiteinen selluloosa
Vedetön kolloidinen piidioksidi
Magnesiumstearaatti

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta

Jaetuista tableteista jäljelle jäänyt osuus on hävitettävä 36 tunnin jälkeen.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varoitimet

Säilytä alle 25 °C.

Jaetut tabletit on säilytettävä läpipainopakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

(Pa-Al-PVC – lämpösinetöity alumiini), jossa 6 tablettia kussakin läpipainopakkauksessa. Kotelo jossa 6, 12, 96, 144 tai 240 tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varoitimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Ceva Santé Animale
10, av. de la Ballastière
33500 Libourne
RANSKA

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

30867

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

27.6.2013/

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

03.06.2020

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JATAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO