RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Kesium 500 mg / 125mg Comprimidos masticables para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:
Principios activos:

Amoxicilina (como amoxicilina trihidrato)	500,00 mg
Acido clavulánico (como clavulanato de potasio)	125,00 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Hígado de cerdo en polvo
Levadura
Crospovidona (tipo A)
Povidona K 25
Hipromelosa
Celulosa microcristalina
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

Comprimido masticable con forma de trébol, ranurado de color beige El comprimido puede dividirse en cuatro partes iguales.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Perros.

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Para el tratamiento de las siguientes infecciones provocadas por las cepas bacterianas que producen β lactamasa, sensibles a la amoxicilina en combinación con ácido clavulánico, y en las cuales la experiencia clínica y/o las pruebas de sensibilidad indican al medicamento veterinario como fármaco de elección:

- Infecciones de la piel (incluyendo piodermias superficiales y profundas) asociadas con *Staphylococcus* spp.
- Infecciones del tracto urinario asociadas con *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*.
- Infecciones del tracto respiratorio asociadas con *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. y *Pasteurella* spp.
- Infecciones del tracto digestivo asociadas con *Escherichia coli*.
- Infecciones de la cavidad oral (membrana mucosa) asociadas con *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp. y *Escherichia coli*.

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a las penicilinas, a otras sustancias del grupo β-lactámico o a alguno de los excipientes.
No usar en animales con alteración renal grave, acompañada de anuria u oliguria.
No administrar a jerbos, cobayas, hámsteres, conejos ni chinchillas. No usar en caballos ni rumiantes.
No usar cuando se tiene información sobre resistencia a esta combinación.

3.4 Advertencias especiales

Ninguna.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:
Deben tomarse en consideración las políticas antimicrobianas oficiales tanto nacionales como regionales con respecto al uso de antibióticos de amplio espectro.
No usar en caso de bacterias sensibles a penicilinas de reducido espectro o a la amoxicilina como sustancia única.
Se aconseja que, al iniciar el tratamiento, se realicen pruebas apropiadas de sensibilidad y que se continúe con el tratamiento sólo si se ha establecido la susceptibilidad a esta combinación.
Usar el medicamento veterinario sin respetar las instrucciones recogidas en el RCP puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a la amoxicilina/clavulanato, y puede disminuir la eficacia del tratamiento con antibióticos beta-lactámicos.
En animales con disfunción hepática y/o renal, debe evaluarse cuidadosamente el régimen de dosificación, y el uso del medicamento veterinario debe basarse en una evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario.
Se recomienda precaución al usarlo en pequeños herbívoros, además de los mencionados en el apartado 3.3.

Debe considerarse el potencial de reacciones cruzadas alérgicas con otros derivados de la penicilina y con cefalosporinas.
Los comprimidos masticables están aromatizados. Para evitar cualquier ingestión accidental, almacene los comprimidos fuera del alcance de los animales.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:
Las penicilinas y las cefalosporinas pueden provocar hipersensibilidad (alergia) después de la inyección, inhalación, ingestión o contacto con la piel. La hipersensibilidad a las penicilinas puede llevar a reacciones cruzadas con las cefalosporinas y viceversa. Las reacciones alérgicas a estas sustancias pueden ocasionalmente llegar a ser graves.

No manipule este medicamento veterinario si sabe que está sensibilizado o si se le ha recomendado no trabajar con dichas preparaciones.

Manipular este medicamento veterinario con mucho cuidado para evitar la exposición, adoptando todas las precauciones recomendadas.

Si después de la exposición presenta síntomas tales como erupción cutánea, debe consultar con un médico y mostrarle estas advertencias. La aparición de edema en el rostro, labios u ojos e incluso dificultad para respirar son los síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

Lavar las manos después de usar.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Perros

Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Signos gastrointestinales (por ejemplo, diarrea o vómito)[1] Reacción alérgica (por ejemplo, reacción alérgica de la piel, anafilaxia)[2]

[1] El tratamiento puede suspenderse dependiendo de la gravedad de los efectos indeseables y de la evaluación beneficio/riesgo por parte del veterinario.
[2] En estos casos se debe suspender la administración y administrar un tratamiento sintomático.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también los datos de contacto respectivos del prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación y lactancia:
Los estudios de laboratorio en ratas y ratones no han mostrado evidencia de efectos teratogénicos, tóxicos para el feto o tóxicos para la madre.
En animales gestantes y en lactación, usar sólo de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El cloranfenicol, los macrólidos, las sulfonamidas y las tetraciclinas pueden inhibir el efecto antibacteriano de las penicilinas, por la rápida aparición de acción bacteriostática.
Las penicilinas pueden aumentar el efecto de los aminoglucósidos.

3.9 Posología y vías de administración

Vía oral.

La dosis recomendada del medicamento veterinario es 10 mg amoxicilina / 2,5 mg ácido clavulánico por kg de peso corporal dos veces al día por vía oral en perros; es decir, 1 comprimido por 50 kg de peso corporal cada 12 h, de acuerdo a la siguiente tabla:

Peso corporal (kg)	**Número de comprimidos dos veces al día**
> 9 a 12,5	¼
12,6 a 20	Usar 200 mg / 50 mg
20,1 a 25	½
25,1 a 37,5	¾
37,6 a 50	1

50,1 a 62,5	1¼
62,6 a 75	1½

En casos refractarios, la dosis puede ser duplicada hasta 20 mg de amoxicilina / 5 mg ácido clavulánico por kg de peso corporal dos veces al día, según criterio del veterinario.

Los comprimidos masticables tienen sabor y son aceptados por la mayoría de perros. Los comprimidos masticables pueden ser administrados directamente en la boca de los animales o añadidos a una pequeña cantidad de alimento.

Duración del tratamiento
La mayoría de casos rutinarios responden a un tratamiento de 5 – 7 días.
En casos crónicos, se recomienda un tratamiento más largo. En esas circunstancias, la duración global del tratamiento queda a criterio veterinario, pero debe ser suficiente para garantizar la resolución completa de la enfermedad bacteriana.

Para asegurar la dosis correcta, el peso corporal debe determinarse con la mayor precisión posible.
Instrucciones sobre cómo dividir el comprimido: coloque el comprimido sobre una superficie plana, con el lado marcado hacia abajo (cara convexa hacia arriba). Con la punta del dedo índice, ejerza una ligera presión vertical en el centro del comprimido para dividirlo en mitades a lo largo de su ancho. Luego, para obtener cuartos, ejerza con el dedo índice una ligera presión en el centro de la mitad para dividirla en dos partes.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

En caso de sobredosis pueden aparecer diarrea, reacciones alérgicas u otros síntomas, tales como manifestaciones de excitación del sistema nervioso central o calambres. El tratamiento sintomático debe iniciarse cuando sea necesario.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

Medicamento administrado bajo control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

No procede.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet:

QJ01CR02

4.2 Farmacodinamia

La amoxicilina es un antibiótico β-lactámico y su estructura contiene el anillo β-lactámico y el anillo tiazolidina comunes a todas las penicilinas. La amoxicilina es activa contra bacterias Gram-positivas y bacterias Gram-negativas.

Los antibióticos β-lactámicos evitan que se forme la pared celular, interfiriendo en la etapa final de la síntesis de los peptidoglicanos. Inhiben la actividad de las enzimas transpeptidasas, que catalizan la reticulación del polímero de peptidoglicano peptidoglicanos que forma la pared celular. Ejercen una acción bactericida, pero sólo provocan la lisis de las células en crecimiento.

El ácido clavulánico es uno de los metabolitos que se genera naturalmente del estreptomiceto *Streptomyces clavuligerus*. Tiene una similitud estructural con el núcleo de la penicilina, incluyendo la presencia de un anillo β-lactámico. El ácido clavulánico es un inhibidor de la β-lactamasa que actúa inicialmente de forma competitiva, pero en último término irreversiblemente. El ácido clavulánico penetra en la pared de la célula bacteriana uniéndose tanto a las beta-lactamasas extra como intracelulares.

La amoxicilina se degrada por la β-lactamasa y, por lo tanto, la combinación con un inhibidor eficaz de la ß-lactamasa (ácido clavulánico) amplia el rango de bacterias contra las cuales es activa, incluyendo especies que producen β-lactamasa.

La amoxicilina potenciada *in vitro* es activa frente a un amplio rango de bacterias aeróbicas y anaeróbicas clínicamente importantes, tales como:

<u>Gram-positivas:</u>
Staphylococcus spp. (incluyendo cepas que producen β-lactamasa)
Streptococcus spp.

<u>Gram-negativas:</u>
Escherichia coli (incluyendo la mayoría de las cepas que producen β-lactamasa)
Pasteurella spp.
Proteus spp.

Se observa resistencia entre *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* y el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.
Se ha observado una tendencia a resistencia en *E. coli*.
La resistencia a los antibióticos β-lactámicos está mediada principalmente por β-lactamasas que hidrolizan antibióticos como la amoxicilina.
Según el estándar CLSI (CLSI, julio de 2013), los puntos de corte de la CMI de amoxicilina-clavulanato (µg/ml) para cepas de *Staphylococcus* spp. y de *Escherichia coli* de perros (piel y tejidos blandos), son:
Sensible ≤ 0,25/0,12 µg/ml; Intermedio: 0,5/0,25 µg/ml; Resistente ≥ 1/0,5µg/ml.

4.3 Farmacocinética

Después de la administración oral en perros, la amoxicilina y el ácido clavulánico se absorben rápidamente. La amoxicilina (pKa 2,8) tiene un volumen de distribución aparente relativamente pequeño, una baja fijación a las proteínas plasmáticas (34% en perros) y una corta vida media terminal debido a la excreción tubular activa a través de los riñones. Tras la absorción, las concentraciones más altas, se encuentran en riñones (orina), bilis y después en hígado, pulmones, corazón y bazo. La distribución de amoxicilina en el líquido cefalorraquídeo es baja, excepto en caso de inflamación de las meninges.
El ácido clavulánico (pKa 2,7) también se absorbe bien después de la administración oral. La penetración en el líquido cefalorraquídeo es baja. La fijación a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 25% y la vida media de eliminación es corta. El ácido clavulánico se elimina fundamentalmente por excreción renal (sin alterar en la orina).

Después de una administración oral única de 17 mg/kg de amoxicilina y de 4,3 mg/kg de ácido clavulánico en perros:

- La concentración plasmática máxima (Cmáx) de amoxicilina (8,6 µg/mL) se observó 1,5 horas después de la administración.
- La concentración plasmática máxima (Cmáx) de ácido clavulánico (4,9 µg/mL) se observó 54 minutos después de la administración.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

No procede.

5.2 Periodo de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.
Cualquier parte de comprimido restante, debe desecharse en 36 horas.

5.3 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C
Los comprimidos divididos deben ser conservados en el blíster.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Blíster de PA-AL-PVC – aluminio, sellado con calor que contiene 6 comprimidos.
Caja de cartón con 6 comprimidos.
Caja de cartón con 12 comprimidos.
Caja de cartón con 96 comprimidos.
Caja de cartón con 144 comprimidos.
Caja de cartón con 240 comprimidos.
Caja de cartón con 480 comprimidos.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

5.5 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ceva Salud Animal, S.A.

7. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2811 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 29/05/2013

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

07/2024

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.
Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).