

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

CEFASEPTIN 300 MG COMPRIMÉS POUR CHIENS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient :

Substance(s) active(s) :

Céfalexine (sous forme de monohydrate)..... 300 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé oblong de couleur beige.

Le comprimé peut être divisé en deux ou quatre parties égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles Traitement des infections bactériennes cutanées (comprenant les pyodermites profonde et superficielle) causées par des organismes, dont *Staphylococcus* spp, sensibles à la céfalexine.

Traitement des infections du tractus urinaire (comprenant la néphrite et la cystite) causées par des organismes, dont *Escherichia coli*, sensibles à la céfalexine.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une hypersensibilité connue à la substance active, aux autres céphalosporines, aux autres substances du groupe des bêta-lactamines ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser en cas de résistance connue aux céphalosporines ou aux pénicillines.

Ne pas utiliser chez les lapins, cochons d'Inde, hamsters et gerbilles.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'utilisation d'antibiotiques à usage systémique comparée à une alternative non-antibiotique pour le traitement de la pyodermite superficielle doit être considérée avec attention par le vétérinaire responsable.

Comme pour les autres antibiotiques principalement éliminés par voie rénale, une accumulation systémique peut se produire lors d'altérations de la fonction rénale. En cas d'insuffisance rénale avérée, la dose doit être réduite et les antimicrobiens connus pour être néphrotoxiques ne doivent pas être administrés simultanément.

Ce produit ne doit pas être utilisé pour traiter des chiots de moins de 1 kg de poids corporel.

L'utilisation du produit doit être basée sur des tests de sensibilité aux bactéries isolées chez l'animal. Si cela n'est pas possible, le traitement doit être basé sur les informations épidémiologiques locales (au niveau régional et de l'exploitation) sur la sensibilité de la bactérie cible.

L'utilisation du produit en dehors des recommandations du RCP peut augmenter la prévalence de souches bactériennes résistantes à la céfalexine et peut diminuer l'efficacité des traitements par d'autres céphalosporines et pénicillines en raison de possibles résistances croisées.

Les recommandations officielles, nationales et régionales concernant l'antibiothérapie doivent être prises en compte quand ce produit est utilisé.

Pseudomonas aeruginosa est connu pour sa résistance intrinsèque (ou naturelle) à la céfalexine.

Les comprimés sont aromatisés (présence de poudre de foie de porc). Afin d'éviter toute ingestion accidentelle, entreposer les comprimés hors de portée des animaux.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent entraîner des réactions d'hypersensibilité (allergie) après injection, inhalation, ingestion ou contact cutané. Cette hypersensibilité aux pénicillines peut entraîner des réactions croisées avec les céphalosporines, et inversement. Ces réactions allergiques peuvent être occasionnellement graves.

- 1- Ne pas manipuler ce produit en cas d'allergie connue, ou s'il vous a été conseillé de ne pas entrer en contact avec ce type de molécule.
- 2- Manipuler ce produit avec soins en prenant toutes les précautions pour éviter toute exposition inutile. Se laver les mains après usage.
- 3- En cas d'apparition, après exposition, de symptômes tels qu'une éruption cutanée, consulter un médecin et lui montrer l'étiquette ou la notice. Un œdème du visage, des lèvres ou des yeux, ou des difficultés respiratoires, sont des symptômes plus graves qui nécessitent une consultation médicale d'urgence.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans de rares cas, une hypersensibilité peut survenir.

En cas d'hypersensibilité, le traitement doit être arrêté.

Dans de très rares cas, des nausées, des vomissements et/ou diarrhées ont été observés chez certains chiens après administration.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chiennes en gestation ou en lactation.

Les études de laboratoire n'ont mis en évidence aucun effet tératogène chez la souris (jusqu'à 400 mg de céfalexine/kg p.c./jour) et le rat (jusqu'à 1200 mg de céfalexine/kg p.c./jour). Chez la souris, des effets maternels et une fœtotoxicité ont été observés à la dose testée la plus faible (100 mg de céfalexine/kg p.c./jour). Chez le rat, une fœtotoxicité a été observée à la dose de 500 mg de céfalexine/kg p.c./jour et des effets maternels à la dose testée la plus faible (300 mg de céfalexine/kg p.c./jour).

L'utilisation du médicament devra faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Afin d'assurer l'efficacité, le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé en association avec des antibiotiques bactériostatiques (macrolides, sulfonamides et tétracyclines). L'association de céphalosporines de première génération avec des antibiotiques aminoglycosides ou certains diurétiques (furosémide) peut accroître le risque de néphrotoxicité.

L'utilisation concomitante avec ces substances actives devrait être évitée.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie orale.

15 mg de céfalexine par kg de poids corporel 2 fois par jour (soit 30 mg par kg de poids corporel et par jour), correspondant à un comprimé pour 20 kg de poids corporel 2 fois par jour, pendant :

Chez les chiens :

- 14 jours en cas d'infection du tractus urinaire,
- 15 jours au minimum en cas d'infection superficielle de la peau,
- 28 jours au minimum en cas d'infection profonde de la peau.

Pour s'assurer d'un dosage correct, le poids des animaux devra être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un sous-dosage.

Le produit peut être écrasé ou ajouté à l'alimentation si nécessaire.

Dans des cas sévères ou aigus, sauf en cas d'insuffisance rénale connue (voir la rubrique « Précautions particulières d'emploi »), la dose peut être doublée.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Des essais ont été réalisés sur des animaux ayant reçu jusqu'à 5 fois la dose recommandée de 15 mg de céfalexine par kg, administrée 2 fois par jour.

Les effets secondaires qui peuvent se produire à la dose recommandée (nausées, vomissements et/ou diarrhée) sont attendus en cas de surdosage. En cas de surdosage, le traitement doit être symptomatique.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : antibiotique à usage systémique, céphalosporine de première génération.

Code ATC-vet : QJ01DB01

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La céfalexine est un antibiotique bactéricide qui agit par inhibition de la synthèse des nucléopeptides de la paroi bactérienne. Les céphalosporines inactivent l'enzyme responsable de la transpeptidation en la rendant incapable de lier les peptidoglycanes de la paroi cellulaire bactérienne. La réticulation des glycanes est essentielle à la cellule pour construire sa paroi cellulaire. L'inhibition de la biosynthèse aboutit à une fragilité de la paroi cellulaire, qui peut éventuellement se rompre sous la pression osmotique. L'action combinée conduit à la lyse cellulaire et à la formation de filaments.

La céfalexine est active contre une grande majorité de bactéries aérobies Gram positif (par exemple *Staphylococcus* spp.) et Gram négatif (par exemple *Escherichia coli*).

Les concentrations critiques suivantes sont recommandées par le CLSI (VET08, 4^e édition, Août 2019) chez les chiens :

Chez les chiens pour les infections bactériennes cutanées :

Espèces bactériennes	Sensibles	Résistantes
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	≤ 2	≥ 4
<i>Streptococcus</i> spp et <i>E. coli</i>	≤ 2	≥ 8

Chez les chiens pour les infections du tractus urinaire :

Espèces bactériennes	Sensibles	Résistantes
<i>E. coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i>	≤ 16	≥ 32

Distributions de concentration minimale inhibitrice (CMI) chez les chiens souffrant d'infections bactériennes cutanées ou d'infections du tractus urinaire. Les données ont été collectées entre 2011 et 2017.

Espèces bactériennes	Plage de CMI (mg/L)	CMI ₅₀ (mg/L)	CMI ₉₀ (mg/L)
<i>Infections dermatologiques</i>			

<i>Staphylococcus spp.</i> ^a	0,25-512	0,993	12,435
<i>Staphylococcus aureus</i> ^b	1-512	2,160	153,987
<i>Coagulase negative staphylococcus</i> ^c	0,25-64	0,989	14,123
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> ^b	0,5-512	0,768	5,959
<i>Streptococcus spp.</i> ^d	0,06-0,5	0,155	0,234
<i>Streptococcus canis</i> ^d	0,06-0,5	0,146	0,226
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> ^d	0,25-0,5	0,185	0,354
<i>Escherichia coli</i> ^b	4-512	5,481	11,314
<i>Pasteurella multocida</i> ^b	0,12-4	1,373	1,877
Infections du tractus urinaire			
<i>Staphylococcus spp.</i>^d	0,25-128	0,758-0,917	2,828-90,510
<i>Streptococcus spp.</i>			
<i>Proteus mirabilis</i> ^b	8-512	6,498 – 12,491	12,553 – 207,937
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^b	2-512	3,564	362,039
<i>E. coli</i> ^b	4-512	5,022-5,82	7,671-13,929

a: période de 2011 à 2017 ; b: période de 2011 à 2015 ; c: période de 2016 à 2017 ; d: période de 2012 à 2015.

La résistance à la céfalexine peut être due à l'un des mécanismes de résistance suivants. Premièrement, la production de céphalosporinases, qui inactivent l'antibiotique par hydrolyse du cycle bêta-lactame, est le principal mécanisme chez les bactéries Gram négatif. Cette résistance est transmise par plasmide ou par chromosome. Deuxièmement, une diminution de l'affinité des protéines fixant les pénicillines pour les bêtalactamines est fréquemment impliquée dans la résistance des bactéries Gram positif aux bêtalactamines. Enfin, les pompes à efflux, qui exportent les antibiotiques à travers la membrane cellulaire et des changements de structure des porines, en réduisant la diffusion passive de l'antibiotique à travers la paroi cellulaire, peuvent contribuer à améliorer le phénotype résistant d'une bactérie.

Des phénomènes bien connus de résistances croisées (impliquant le même mécanisme de résistance) existent entre antibiotiques appartenant au groupe des bêtalactamines en raison de leurs analogies de structures. Cela se produit avec les enzymes bêtalactamases, des changements de structure des porines ou des changements dans les pompes à efflux. Une co-résistance (impliquant différents mécanismes de résistance) a également été décrite chez *E. coli* du fait d'un plasmide codant pour différents gènes de résistance.

Pseudomonas aeruginosa est connue pour sa résistance à la céfalexine.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après une administration orale unique à la dose recommandée de 15 mg de céfalexine par kg de poids corporel à des chiens Beagle, des concentrations plasmatiques ont été observées dans les 30 minutes. Le pic plasmatique a été observé à 1,3 heure avec une concentration plasmatique de 18,2 µg/mL.

La biodisponibilité de l'actif était supérieure à 90 %. La céfalexine a été détectée jusqu'à 24 heures après administration. La première collecte urinaire de céfalexine a été effectuée entre 2 et 12 heures avec des concentrations maximales de céfalexine mesurées de 430 à 2758 µg/mL dans les 12 heures.

Après une administration orale répétée au même dosage, 2 fois par jour pendant 7 jours, les pics plasmatiques sont observés 2 heures plus tard à une concentration de 20 µg/mL. Pendant le traitement, les concentrations ont été maintenues au-dessus de 1 µg/mL. La demi-vie d'élimination moyenne est de 2 heures. Les taux dans la peau étaient d'environ 5,8 à 6,6 µg/g, 2 heures après le traitement.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose monohydrate
Povidone K30
Croscarmellose sodique
Cellulose microcristalline
Poudre de foie de porc
Extrait de levure
Crospovidone
Fumarate de stéaryle sodique

6.2 Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 48 heures.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver dans le conditionnement d'origine.
Conserver les fractions de comprimés dans la plaquette thermoformée ouverte.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée PVC/Aluminium/OPA, scellée avec une feuille d'aluminium

Boîte carton de 1 plaquette thermoformée de 10 comprimés
Boîte carton de 10 plaquettes thermoformées de 10 comprimés
Boîte carton de 25 plaquettes thermoformées de 10 comprimés

Tous les conditionnements peuvent ne pas être commercialisés.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Les conditionnements vides et tout reliquat de produits doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Vetoquinol N.V.
Kontichsesteenweg 42

B-2630 Aartselaar

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V484835

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 16/12/2015

Date de renouvellement : 04/07/2020

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

14/09/2020

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.