

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tsefalen 50 mg/ml poudre pour suspension buvable pour chiens de 20 kg maximum et pour chats (AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EL, ES, FI, FR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, UK (NI))

Falakef 50 mg/ml poudre pour suspension buvable pour chiens de 20 kg maximum et pour chats (EE, NO)

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml de suspension reconstituée contient :

**Substance active :**

Céfalexine 50 mg  
(équivalent à 52,6 mg de monohydrate de céfalexine)

**Excipients :**

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Laurylsulfate de sodium	-
Rouge Allura AC (E129)	0,10 mg
Méthylcellulose	-
Diméthicone	-
Gomme xanthane	-
Amidon prégalatinisé	-
Saveur imitation guarana	-
Saccharose	-

Poudre de couleur blanche.

Suspension reconstituée : suspension de couleur rouge.

## 3. INFORMATIONS CLINIQUES

### 3.1 Espèces cibles

Chiens jusqu'à 20 kg et chats

### 3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

CHIENS : traitement des infections de l'appareil respiratoire, du système urogénital et de la peau, des infections localisées des tissus mous et des infections gastro-intestinales causées par des bactéries sensibles à la céfalexine.

CHATS : traitement des infections du système respiratoire, du système urogénital et de la peau et des infections localisées des tissus mous causées par les bactéries sensibles à la céfalexine.

### 3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active, à d'autres céphalosporines, à d'autres substances du groupe des béta-lactamines ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez le lapin, la gerbille, le cobaye et le hamster.

### 3.4 Mises en gardes particulières

Aucune.

### 3.5 Précautions particulières d'emploi

#### Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Dans la mesure du possible, l'utilisation du médicament vétérinaire doit reposer sur la réalisation d'antibiogrammes sur les bactéries isolées à partir de l'animal et doit prendre en compte les politiques officielles et locales d'utilisation des antibiotiques.

L'utilisation du médicament vétérinaire en dehors des recommandations du RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la céfalexine et peut également diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres antibiotiques de la famille des béta-lactamines, en raison du risque possible de résistances croisées.

Ne pas administrer dans les cas connus de résistance à la céphalosporine et à la pénicilline.

Comme avec les autres antibiotiques qui sont principalement excrétés par les reins, une accumulation systémique peut se produire quand la fonction rénale est affaiblie. En cas d'insuffisance rénale connue, la dose devra être réduite et les substances connues comme entraînant un syndrome néphrotique ne devront pas être administrées simultanément.

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

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent provoquer une sensibilisation (allergie) suite à une injection, inhalation, une ingestion ou un contact cutané. L'hypersensibilité aux pénicillines peut entraîner des réactions croisées avec les céphalosporines et inversement. Les réactions allergiques à ces substances peuvent occasionnellement être graves. Ne pas manipuler ce produit en cas d'allergie ou s'il vous a été recommandé de ne pas entrer en contact avec ce type de molécule.

Manipuler ce médicament vétérinaire avec précaution pour éviter toute exposition, suivre les précautions recommandées et veiller à éviter tout contact prolongé avec la peau. Lors de la préparation du produit reconstitué, s'assurer que le couvercle soit bien fermé avant de secouer le médicament vétérinaire pour le mélanger. Faire attention en remplissant la seringue de ne pas renverser du produit.

En cas d'apparition, après exposition, de symptômes tels qu'une éruption cutanée, consulter un médecin et montrer la présente mise en garde. 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.

L'ingestion accidentelle peut résulter en des troubles gastro-intestinaux. Afin de réduire le risque d'ingestion accidentelle chez l'enfant, refermer le flacon immédiatement après utilisation. Ne pas laisser une seringue contenant la suspension sans surveillance, et s'assurer qu'elle soit tenue à tout moment hors de l'atteinte et de la vue des enfants. Pour éviter que des enfants aient accès à la seringue utilisée, conserver le flacon et la seringue dans l'emballage extérieur.

Si la suspension orale est conservée au réfrigérateur, celle-ci doit être gardée dans un endroit sûr hors de l'atteinte et de la vue des enfants.

En cas d'ingestion accidentelle, en particulier chez les enfants, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Ne pas fumer, manger ou boire tout en manipulant le médicament.

Se laver les mains après utilisation.

#### Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

### **3.6 Effets indésirables**

Chats:

Très fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 10 animaux traités)	Vomissements <sup>1,2</sup> , diarrhée <sup>1,2</sup>
Rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités) :	Réaction d'hypersensibilité <sup>3</sup> .
Très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Nausées.

Chiens:

Rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités) :	Réaction d'hypersensibilité <sup>3</sup> .
Très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Nausées, vomissements <sup>2</sup> , diarrhée <sup>2</sup> .

<sup>1</sup> Léger et temporaire, à la dose la plus faible recommandée. Les symptômes étaient réversibles chez la plupart des chats sans traitement symptomatique.

<sup>2</sup> En cas de récidive, interrompre le traitement et demander l'avis du vétérinaire traitant.

<sup>3</sup> En cas de réactions d'hypersensibilité, le traitement doit être interrompu.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la rubrique 16 de la notice pour les coordonnées respectives.

### **3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et de lactation.

#### Gestation et lactation :

La céphalexine traverse la barrière placentaire chez les animaux gravides.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Les études de laboratoire sur des rats et des souris n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, fœtotoxiques ou maternotoxiques.

### **3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Afin de garantir son efficacité, le produit vétérinaire ne doit pas être utilisé en association avec des antibiotiques bactériostatiques.

Un usage concomitant de céphalosporines de première génération avec des antibiotiques polypeptidiques, des aminoglycosides ou certains diurétiques comme le furosémide peut augmenter les risques de néphrotoxicité.

### **3.9 Voies d'administration et posologie**

Voie orale.

La dose recommandée est de 15 mg de céfalexine par kg de poids corporel (0,3 ml de médicament vétérinaire reconstitué par kg de poids corporel), deux fois par jour. Dans des affections sévères ou aiguës, il est possible de doubler la dose, soit 30 mg/kg (0,6 ml/kg) deux fois par jour.

Le médicament vétérinaire doit être administré pendant 5 jours au minimum.

- 14 jours dans les cas d'infection des voies urinaires,
- au moins 15 jours dans les cas de dermatite infectieuse superficielle,
- au moins 28 jours dans les cas de dermatite infectieuse profonde.

Pour garantir un dosage correct, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Pour faciliter le dosage et l'administration, la seringue présente dans le conditionnement peut être utilisée.

Le médicament vétérinaire peut être ajouté aux aliments, si nécessaire.

Avant d'ajouter de l'eau pour la reconstitution, retourner le flacon et le tapoter pour séparer la poudre avant d'ajouter de l'eau.

Ajouter de l'eau jusqu'à la ligne de remplissage figurant sur le flacon. Le flacon est ensuite fermé, retourné et secoué vigoureusement pendant 60 secondes. Le niveau de solution baissera légèrement. Par conséquent, continuer à ajouter de l'eau jusqu'à la ligne de remplissage indiquée sur l'étiquette du flacon, avant de remplir la seringue d'administration.

Après la reconstitution, le volume de suspension de couleur rouge est de 100 ml pour le flacon contenant 66,6 g de poudre et de 60 ml pour celui qui en contient 40,0 g.

Secouer vigoureusement avant chaque utilisation du médicament vétérinaire pendant au moins 60 secondes.

### **3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)**

En ce qui concerne la toxicité aiguë, une  $DL_{50} > 0,5 \text{ g/kg}$  a été enregistrée suite à une administration orale de céfalexine à des chats et des chiens. Il a été démontré que l'administration de céfalexine ne produisait aucun effet indésirable grave à une concentration plusieurs fois supérieure à celle de la dose recommandée.

### **3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance**

Sans objet.

### **3.12 Temps d'attente**

Sans objet.

#### 4. 4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

##### 4.1 Code ATCvet : QJ01DB01

##### 4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La céfalexine est un antibiotique de type céphalosporine à large spectre qui présente une activité bactéricide contre une vaste série de bactéries Gram positif et Gram négatif.

La céfalexine est un antibiotique bactéricide semi-synthétique à large spectre appartenant à la famille des céphalosporines qui agissent en interférant avec la formation de la paroi cellulaire bactérienne. Cette activité bactéricide est causée par la liaison du médicament aux enzymes bactériennes appelées protéines fixatrices de pénicilline (PFP). Ces enzymes se trouvent sur la membrane intérieure de la paroi cellulaire et leur activité transpeptidase est requise pour les stades terminaux d'assemblage de cette structure essentielle de la cellule bactérienne. L'inactivation des PFP interfère avec la liaison croisée des chaînes de peptidoglycane nécessaires pour la résistance et la rigidité de la paroi cellulaire bactérienne. L'effet bactéricide de la céfalexine dépend principalement du temps.

La céfalexine est résistante à l'action de la pénicillinase du staphylocoque et est donc active contre les souches de *Staphylococcus aureus* qui ne sont pas sensibles à la pénicilline (ou aux antibiotiques associés comme l'ampicilline ou l'amoxyacilline) en raison de la production de pénicillinase.

La céfalexine est également active contre la plupart des *E. coli* résistants à l'ampicilline.

Il a été démontré que les micro-organismes suivants sont sensibles à la céfalexine *in vitro* : *Corynebacterium* spp, *Staphylococcus* spp (y compris les souches résistantes à la pénicilline), *Streptococcus* spp, *Escherichia coli*, *Moraxella* spp, *Pasteurella multocida*.

Les concentrations critiques suivantes sont recommandées par le CLSI (2018) chez le chien pour *E.coli* et *Staphylococcus* spp :

Organisme	Concentrations minimales inhibitrices de la céfalexine ( $\mu\text{g/ml}$ )		
	Sensible	Intermédiaire	Résistante
<i>E. coli</i>	$\leq 2$	4	$\geq 8$
<i>Staphylococcus</i> spp	$\leq 2$	4	$\geq 8$

De récentes données de surveillance en France, lors de l'analyse de bactéries isolées chez le chien et le chat en 2018, démontrent la sensibilité à la céfalexine indiquée ci-dessous des agents pathogènes clés :

Agent pathogène	Source	Nombre total d'isolats (N)	% de sensibilité
<i>E. coli</i>	Canine (pathologie du rein et des voies urinaires)	1 517	71
	Canine (infections de la peau et des tissus mous)	150	68
	Canine (otite)	232	76
	Féline (toutes pathologies)	1 327	78
	Féline (pathologie du rein et des voies urinaires)	989	76
<i>Proteus mirabilis</i>	Canine (toutes pathologies)	1 229	79
<i>Pasteurella</i>	Canine (toutes pathologies)	383	94

Féline (pathologie respiratoire)	177	94
----------------------------------	-----	----

Pour la céfalexine, sensible  $\leq 8 \text{ mg/l}$  et résistant  $> 32 \text{ mg/l}$ . Selon les recommandations du Comité d'antibiogrammes français (CA-SFM 2019).

La résistance à la céfalexine pourrait être causée par l'un des mécanismes de résistance suivants. En premier lieu, la production de diverses bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), qui inactivent l'antibiotique, est le mécanisme le plus courant parmi les bactéries Gram négatif. En second lieu, une affinité réduite des PBP (Penicillin-Binding Proteins -protéines fixatrices de pénicilline) pour les bêta-lactamines intervient fréquemment pour les bactéries Gram positif résistantes aux bêta-lactamines. Les staphylocoques portent généralement le gène de résistance à la méthicilline *mecA* codant pour une protéine fixatrice de pénicilline (PBP2a) avec une faible affinité pour les bêta-lactamines. Et en dernier lieu, les pompes d'efflux, qui extrudent l'antibiotique de la bactérie et les modifications structurelles des porines, qui réduisent la diffusion passive du médicament à travers la paroi cellulaire, peuvent contribuer à améliorer le phénotype de résistance d'une bactérie.

Il existe une résistance croisée bien connue (impliquant le même mécanisme de résistance) entre les antibiotiques du groupe des bêta-lactames en raison de similitudes structurelles. Elle se produit avec les enzymes bêta-lactamases, les changements structurels dans les porines ou les variations au niveau des pompes d'efflux. Une corésistance (impliquant des mécanismes de résistance différents) a été décrite dans *E. coli*, due au fait qu'un plasmide porte divers gènes codant pour la résistance.

#### 4.3 Propriétés pharmacocinétiques

La céfalexine est rapidement et presque complètement absorbée dans l'appareil gastro-intestinal suite à une administration orale. La céfalexine se lie de manière limitée (10 à 20 %) aux protéines plasmatiques.

La céfalexine est faiblement métabolisée. L'élimination de la forme microbiologiquement active se fait presque entièrement par les reins par excrétion tubulaire et filtration glomérulaire.

### 5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

#### 5.1 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

#### 5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 28 jours.

#### 5.3 Précautions particulières de conservation

Ne pas ouvrir le flacon avant d'être prêt à reconstituer le médicament vétérinaire.

À conserver en dessous de 25 °C.

Après reconstitution, conserver la suspension buvable au réfrigérateur (2 °C - 8 °C).

Ne pas congeler la suspension reconstituée.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.

Conserver le flacon hermétiquement fermé.

#### 5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon polyéthylène haute densité et bouchon à vis à sécurité enfant en polypropylène avec revêtement.  
Seringue en polyéthylène de 5 ml graduée par unité de 0,1 ml et piston en polypropylène de 5 ml.

Taille de l'emballage :

Boîte en carton de 1 flacon contenant 66,6 g de poudre permettant d'obtenir 100 ml de suspension reconstituée et 1 seringue de 5 ml.

Boîte en carton de 1 flacon contenant 40,0 g de poudre permettant d'obtenir 60 ml de suspension reconstituée et 1 seringue de 5 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

**6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

NEXTMUNE ITALY S.R.L.

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

BE-V572160

**8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION**

Date de première autorisation : 12/10/2020

**9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

19/03/2025

**10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES**

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).