

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

Rilexine 75 mg
tablete za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/12-01/356
URBROJ: 525-10/1278-18-4

Ministarstvo poljoprivrede

lipanj 2018.

ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Rilexine 75 mg, tablete, za pse i mačke

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadržava:

Djelatna tvar:

Cefaleksin (u obliku cefaleksin hidrata) 75 mg

Pomoćne tvari:

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Ovalna tableta krem boje sa sitnim smeđim točkicama, označena razdjelnom linijom. Tableta se može prepoloviti.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Pas i mačka.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Za primjenu kod bakterijskih infekcija kože:

Psi

- površinske i duboke piodermijije, kožne i potkožne infekcije

Mačke

- rane i apscesi

Psi i mačke

- infekcije mokraćnog sustava (upale bubrega i mokraćnog mjehura) uzrokovanih mikroorganizmima osjetljivim na cefaleksin, uključujući i gram-pozitivne bakterije (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.) te gram-negativne bakterije (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pasteurella* spp. i *Proteus mirabilis*).

4.3 Kontraindikacije

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se ne smije primjenjivati životinjama koje su preosjetljive na peniciline i/ili cefalosporine.

VMP se ne smije primjenjivati ako su izdvojene bakterije otporne na β -laktamske antibiotike.

VMP se ne smije primjenjivati kunićima, zamorčadi, hrčcima i gerbilima.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Nema.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Kao što je slučaj sa svim antibioticima koji se najvećim dijelom izlučuju mokraćom, u slučaju smanjene funkcije bubrega može doći do njihove akumulacije u organizmu. Ako je funkcija bubrega nedostatna, dozu lijeka treba smanjiti, a istovremeno se ne smije primjenjivati nefrotoksične lijekove. Ovaj VMP ne smije se primjenjivati štenadi tjelesne mase manje od 1 kg, ni mačićima mlađim od 9 tjedana.

Upotreba VMP-a treba se temeljiti na rezultatima testova osjetljivosti bakterija izdvojenih iz životinja. Ako to nije moguće, liječenje treba temeljiti na lokalnim (regija, uzgoj) epizootiološkim podacima o osjetljivosti ciljnih bakterija.

Prilikom primjene VMP-a treba uzeti u obzir službene nacionalne i regionalne preporuke za primjenu antimikrobnih lijekova.

Ako se VMP ne upotrebljava u skladu s preporukama iz Sažetka opisa svojstava, odnosno Upute, može se povećati učestalost bakterija otpornih na cefaleksin, a zbog moguće križne rezistencije može se umanjiti učinak liječenja s drugim cefalosporinima i/ili penicilinima.

Tablete su aromatizirane. Kako bi se izbjegla nehotično uzimanje, tablete treba čuvati na mjestima nedostupnim životinjama.

U liječenju kožnih i potkožnih infekcija mačaka treba uzeti u obzir proizvode za lokalnu primjenu kao nadopunu antibiotskoj terapiji.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Penicilini i cefalosporini mogu nakon injiciranja, inhaliranja, ingestije ili dodira s kožom uzrokovati alergijske reakcije. Preosjetljivost na peniciline može dovesti do križne senzibilizacije na cefalosporine i obrnuto. Alergijske reakcije na te spojeve ponekad su vrlo teške.

Osobe koje znaju da su osjetljive na ovu vrstu proizvoda ili im je savjetovano da s njima ne dolaze u kontakt ne smiju rukovati ovim VMP-om.

Ovaj VMP treba primjenjivati pažljivo kako bi se izbjeglo izlaganje, pridržavajući se svih mjera opreza. Poslije upotrebe VMP-a treba oprati ruke.

Ako se nakon izlaganja ovom VMP-u pojave znakovi kao što su crvenilo kože, treba potražiti savjet liječnika i pokazati mu uputu. Znatno teže reakcije su oteknuće lica, usana ili okoline očiju te otežano disanje, pri čemu je nužna hitna medicinska pomoć.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Tijekom liječenja pojedini psi mogu povraćati.

Tijekom kliničkih studija mačke su relativno često prolazno povraćale i imale proljev. Navedene nuspojave u većine mačaka spontano nestanu unutar jednog dana (bez prekida liječenja ili poduzimanja simptomatske terapije). Ukoliko povraćanje i proljev potraju liječenje treba prekinuti. Pri tome životinje rijetko kada pojačano sline (0,8 %) ili piju veću količinu vode (0,4 %).

Preosjetljivost mačaka i pasa na cefaleksin nije česta. Tablete se ne smije primjenjivati životinjama preosjetljivim na peniciline ili cefalosporine (vidi i odjeljak 4.3).

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen VMP pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen VMP)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Istraživanjima provedenim na laboratorijskim životinjama (štakor, kunić) nisu otkriveni teratogeni, fetotoksični ili maternotoksični učinci cefaleksina.

Neškodljivost VMP-a nije utvrđena za vrijeme graviditeta i laktacije na ciljnim vrstama. VMP se smije primijeniti samo nakon procjene veterinaru o odnosu koristi/rizika.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Usporednom primjenom cefaleksina s aminoglikozidima, polipetidnim antibioticima (polimiksin B, kolistin), metoksifluranom ili diureticima (furosemid, etakrinična kiselina) može se pojačati nefrotoksični učinak.

Tetraciklini, kloramfenikol, makrolidi i rifampicin mogu djelovati antagonistički sa cefaleksinom.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

Tablete se primjenjuju kroz usta. Propisana doza je 15 mg cefaleksina na 1 kg tjelesne mase dva puta dnevno (odnosno 30 mg cefaleksina/kg t.m. dnevno) tijekom:

- 5 dana u slučaju kožnih i potkožnih infekcija (rane i apscesi) u mačaka;
- 14 dana u slučaju infekcija mokraćnog sustava u pasa i mačaka;
- najmanje 15 dana u slučaju površinske piodermije u pasa;
- najmanje 28 dana u slučaju duboke piodermije u pasa.

Kako bi postigli propisanu dozu, psima i mačkama tablete treba primijeniti na sljedeći način: jedna tableta daje se na 5 kg tjelesne mase ili ½ tablete na 2,5 kg tjelesne mase, dva puta dnevno.

Da bi se izbjeglo subdoziranje i osigurala pravilna doza VMP-a potrebno je što preciznije odrediti tjelesnu masu životinje.

Zahvaljujući okusu tableta psi i mačke ih dobro prihvaćaju, ali ako je potrebno mogu se smrviti ili dodati u hranu.

U teškim ili akutnim stanjima doza se može udvostručiti bez štetnih posljedica.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

Psi (štenad u dobi oko 10 tjedana) su dobro podnijeli primjenu 5 x veće doze od preporučene tijekom 42 uzastopna dana.

Mačke (mačići u dobi oko 2 mjeseca) su dobro podnijele primjenu 6 x veće doze od preporučene tijekom 14 uzastopnih dana.

4.11 Karencija(e)

Nije primjenjivo.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: antibiotici za opću primjenu; ostali beta-laktamski antibiotici; cefalosporini prve generacije.

ATCvet kod: QJ01DB01

5.1 Farmakodinamička svojstva

Cefaleksin je baktericidni cefalosporinski antibiotik I. generacije. U staničnoj stjenci osjetljivih bakterija koči sintezu nukleopeptida. Cefalosporini se upliću u aktivnost transpeptidazijskih enzima, te u bakterijskoj stjenci onemogućuju poprečno povezivanje peptidoglikanskih niti. Poprečno povezivanje ključno je za pregradnju stanične membrane. Zbog kočenja te biosinteze dolazi do slabljenja bakterijske stijenke, koja zbog povećanog osmotskog tlaka može prsnuti ili nastanu vlaknaste tvorbe.

Cefaleksin djeluje protiv mnogih gram-pozitivnih i gram-negativnih aerobnih bakterija: *Staphylococcus* spp. (uključujući sojeve otporne na penicilin), *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Salmonella* spp. i *Pasteurella multocida*. Cefaleksin ne inaktivira β -laktamaze koje stvaraju gram-pozitivne bakterije i koje u pravilu ponište učinak penicilina. Baktericidni učinak cefaleksina ovisan je o vremenu trajanja ekspozicije za obje testirane bakterijske vrste:

Staphylococcus felis (gram-pozitivna) i *Pasteurella multocida* (gram-negativna).

Određena je *in vitro* aktivnost cefaleksina prema europskim sojevima, izoliranim u razdoblju 2003-2006. u mačaka s infekcijom kože ili potkožja, pri čemu je vrijednost MIC₉₀ za *Staphylococcus* spp. i *Pasteurella* spp. iznosila 2 µg/mL, a za *Streptococcus* spp. 0,5 µg/mL. Bakterije osjetljive na cefaleksin najčešće su bile izdvojene iz rana ili apscesa u mačaka. Prema istraživanjima utvrđeno je da je *Pseudomonas* spp. rezistentan na cefaleksin (MIC₉₀ 32 µg/mL).

Neosjetljivost bakterija prema cefaleksinu može se javiti zbog sljedećih mehanizama rezistencije: 1) stvaranje različitih beta-laktamaza (cefalosporinaza), koje inaktiviraju antibiotik i to je najčešći mehanizam među gram-negativnim bakterijama; 2) smanjeni afinitet PBP (bjelančevina koje vežu peniciline) za β -laktamske antibiotike, što je česti uzrok otpornosti gram-pozitivnih bakterija prema β -laktamima; 3) efluks pumpa, koja izbacuje antibiotik iz bakterijske stanice, te promjene u građi porina, čime se umanjuje pasivna difuzija lijeka kroz staničnu stjenku, a što zajedno može doprinijeti većoj otpornosti bakterija rezistentnog fenotipa.

Dobro je poznata pojava križne neosjetljivosti (obuhvaća isti mehanizam rezistencije), a prisutna je kod antibiotika iz beta-laktamske skupine zbog sličnosti u njihovoj građi. U navedenim slučajevima riječ je o beta-laktamazama, promjenama u građi porina ili varijacijama u efluks pumpi. Dakle riječ je o kombiniranoj rezistenciji (obuhvaća različite mehanizme otpornosti) opisanoj za bakteriju *E. coli*, a posljedica je prijenosa plazmida koji su nositelji različitih gena rezistencije.

5.2 Farmakokinetički podatci

Psi

Nakon jednokratne primjene cefaleksina u dozi 15 mg/kg t.m. kroz usta psima pasmine bigl (engl. *beagle*), mjerljive koncentracije u plazmi utvrđene su unutar 30 minuta. Vršna koncentracija u plazmi od 18,2 µg/mL izmjerena je nakon 1,3 sata.

Biodostupnost cefaleksina iznosila je više od 90 %, a mogao se dokazati do 24 sata nakon primjene. Uzorci mokraće uzeti su nakon 2 i 12 sati, a vršne koncentracije cefaleksina bile su 430 µg/mL odnosno 2758 µg/mL.

Nakon ponovljene primjene iste doze (15 mg/kg t.m) kroz usta, 2 x na dan tijekom 7 dana, vršna koncentracija u plazmi postignuta je nakon 2 sata, a bila je 20 µg/mL. Tijekom razdoblja liječenja koncentracija cefaleksina održavala se iznad 1 µg/mL. Srednje vrijeme polueliminacije bilo je 2 sata. Dva sata nakon primjene koncentracija cefaleksina u koži bila je u rasponu 5,8 do 6,6 µg/g.

Mačke

Jednokratnom primjenom cefaleksina mačkama u dozi 15 mg/kg t.m. kroz usta, utvrđena je biodostupnost od 56 %. Vršna koncentracija u plazmi zabilježena je 1,55 sati nakon primjene, a iznosila je > 15,1 µg/mL. Srednje vrijeme polueliminacije bilo je između 1 i 2 sata. U prvom uzorku mokraće uzetom nakon 4 sata koncentracija cefaleksina bila je 63,7 µg/mL, dok je nakon 24 sata iznosila 393 µg/mL.

Kod primjene iste doze (15 mg/kg 2 x na dan) tijekom 7 dana vršna koncentracija cefaleksina u mokraći bila je u rasponu od 518 do 1256 µg/mL.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Krospovidon
Pharmaburst B1
Povidon
Celuloza, mikrokristalična, tip A
Jetra peradi u prahu
Magnezijev stearat
Celuloza, mikrokristalična, tip B

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju

Blistere treba držati u vanjskom kartonu radi zaštite od svjetla.
Prepolovljene tablete treba vratiti u pripadajući otvor blistera, spremi natrag u kartonsku kutiju te upotrijebiti unutar 24 sata.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Blister napravljen od hladno oblikovane OPA/Al/PVC folije i aluminijske folije.
Kartonska kutija s 2 blistera sa 7 tableta (14 tableta).
Kartonska kutija s 20 blistera sa 7 tableta (140 tableta).
Kartonska kutija s 30 blistera sa 7 tableta (210 tableta).
Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

VIRBAC
1 ère avenue 2065 m LID
06516 CARROS, Francuska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/12-01/356

Rilexine 75 mg
tablete za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/12-01/356
URBROJ: 525-10/1278-18-4

Ministarstvo poljoprivrede

lipanj 2018.

ODOBRENO

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

18. lipnja 2018. godine

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

18. lipnja 2018. godine

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Nije primjenjivo.

Rilexine 75 mg
tablete za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/12-01/356
URBROJ: 525-10/1278-18-4

Ministarstvo poljoprivrede

lipanj 2018.

ODOBRENO