

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tsefalen 50 mg/ml poeder voor orale suspensie voor honden tot 20 kg en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml gereconstitueerd diergeneesmiddel:

Werkzaam bestanddeel:

Cefalexine 50 mg
(overeenkomend met cefalexinemonohydraat 52,6 mg)

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Natriumlaurilsulfaat	
Allura Rood AC (E129)	0,10 mg
Methylcellulose	
Dimethicon	
Xanthangom	
Zetmeel, voorgegelatineerd	
Imitatie guaranasmaak	
Sucrose	

Witgekleurd poeder.

Gereconstitueerde suspensie: roodgekleurde suspensie.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Honden tot 20 kg en katten

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

HONDEN: Voor de behandeling van infecties van het ademhalingsstelsel, urogenitaal stelsel en de huid, lokale infecties in zacht weefsel en infecties van het maagdarmkanaal veroorzaakt door cefalexine-gevoelige bacteriën.

KATTEN: Voor de behandeling van infecties van het ademhalingsstelsel, urogenitaal stelsel en de huid en lokale infecties in zacht weefsel veroorzaakt door cefalexine-gevoelige bacteriën.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, voor andere cefalosporinen, voor andere stoffen uit de bèta-lactamgroep of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij konijnen, woestijnratten, cavia's en hamsters.

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Gebruik van het diergeneesmiddel dient waar mogelijk gebaseerd te zijn op gevoeligheidstesten van de bacteriën die uit het dier zijn geïsoleerd en men dient rekening te houden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen cefalexine verhogen en de effectiviteit van andere bèta-lactam antimicrobiële behandelingen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie. Niet toedienen in gevallen van bekende resistentie tegen cefalosporinen en penicilline.

Evenals bij andere antibiotica die voornamelijk door de nieren worden uitgescheiden, kan zich bij een nierfunctiestoornis systemische accumulatie voordoen. In geval van bekende nierinsufficiëntie dient de dosis verlaagd te worden en dienen stoffen waarvan bekend is dat zij nefrotoxisch zijn niet gelijktijdig te worden toegediend.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Penicillines en cefalosporinen kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, inname of huidcontact. Overgevoeligheid voor penicilline kan leiden tot kruisovergevoeligheid voor cefalosporine en vice versa. Allergische reacties op deze stoffen kunnen soms ernstig zijn. Gebruik dit diergeneesmiddel niet wanneer u weet dat u overgevoelig bent geworden of wanneer u het advies heeft gekregen niet in contact te komen met dergelijke stoffen.

Wees uitermate voorzichtig met dit diergeneesmiddel om blootstelling te voorkomen, neem alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen en zorg dat langdurig huidcontact wordt vermeden. Zorg er bij het bereiden van het gereconstitueerde diergeneesmiddel voor dat de dop correct is gesloten alvorens te schudden om het diergeneesmiddel te mengen. Wees voorzichtig bij het vullen van de spuit om morsen te voorkomen.

Wanneer u na blootstelling symptomen zoals huiduitslag ontwikkelt, dient u een arts te raadplegen en de arts deze waarschuwing te tonen. Zwelling van het gezicht, de lippen of ogen of problemen met de ademhaling zijn ernstigere symptomen waarbij dringend medisch advies nodig is.

Accidentele inname kan resulteren in maagdarfstoornissen. Sluit de fles onmiddellijk na gebruik om het risico op accidentele inname door kinderen te verminderen. Laat de spuit met suspensie niet onbeheerd achter en zorg ervoor dat de spuit te allen tijde buiten het zicht en bereik van kinderen is. Om te voorkomen dat kinderen toegang hebben tot de gebruikte spuit, de fles en de spuit in de buitenverpakking bewaren.

Bij bewaring in de koelkast dient de orale suspensie op een veilige plek buiten het zicht en bereik van kinderen te worden bewaard.

In geval van accidentele inname, met name door kinderen, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Niet roken, eten of drinken tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel.

Handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Katten:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Braken ^{1,2} , diarree ^{1,2}
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Overgevoeligheidsreactie ³ .
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Misselijkheid.

Honden:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Overgevoeligheidsreactie ³ .
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Misselijkheid, braken ² , diarree ² .

¹ Mild en voorbijgaand, bij het laagste aanbevolen doseringsregime. De symptomen waren bij de meeste katten reversibel zonder symptomatische behandeling.

² In geval van terugkerend braken en/of diarree, dient de behandeling gestaakt te worden en de behandelende dierenarts te worden geraadpleegd

³ In gevallen van overgevoeligheidsreacties dient de behandeling gestopt te worden.

Het is belangrijk om bijwerkingen te melden. Door middel van een melding kan de veiligheid van een diergeneesmiddel continu worden bewaakt. Meldingen dienen bij voorkeur via een dierenarts te worden verzonden naar de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of diens lokale vertegenwoordiger, of naar de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldingssysteem. Zie de bijsluiter voor de betreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

Dracht en lactatie:

Cefalexine passeert de placentabarrière bij drachtige dieren.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en muizen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten.

3.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Om de werkzaamheid te waarborgen dient het diergeneesmiddel niet te worden gebruikt in combinatie met bacteriostatische antibiotica.

Gelijktijdig gebruik van eerste-generatie cefalosporinen met polypeptide-antibiotica, aminoglycosiden of sommige diuretica zoals furosemide kan het risico op nefrotoxiciteit vergroten.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

De aanbevolen dosis is tweemaal daags 15 mg cefalexine per kg lichaamsgewicht (0,3 ml gereconstitueerd diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht). Onder ernstige of acute omstandigheden kan de dosis worden verdubbeld tot tweemaal daags 30 mg/kg (0,6 ml/kg).

Het diergeneesmiddel moet gedurende minimaal 5 dagen worden toegediend.

- 14 dagen in geval van urineweginfectie,
- Ten minste 15 dagen in gevallen van oppervlakkige infectieuze dermatitis,
- Ten minste 28 dagen in gevallen van diepe infectieuze dermatitis.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Om de dosering en de toediening mogelijk te maken kan de in de verpakking aanwezige spuit worden gebruikt.

Indien nodig kan het diergeneesmiddel aan het voer worden toegevoegd.

Vóór toevoeging van water voor reconstitutie, dient de fles omgekeerd en aangetikt te worden om het poeder los te maken voordat het water wordt toegevoegd.

Water wordt toegevoegd tot de respectieve vul lijn op de fles. Daarna wordt de fles gesloten, omgekeerd en gedurende 60 seconden goed geschud. Het niveau van de oplossing zal iets dalen, ga daarom verder met het toevoegen van water tot de vul lijn die op het etiket van de fles staat aangegeven, voordat de doseringsspuut wordt gevuld.

Na reconstitutie is het volume van de roodgekleurde suspensie 100 ml voor de fles die 66,6 g poeder bevat en 60 ml voor de fles die 40,0 g poeder bevat.

Voorafgaand aan elk gebruik van het diergeneesmiddel gedurende ten minste 60 seconden goed schudden.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Met betrekking tot acute toxiciteit is een $LD_{50} > 0,5$ g/kg na orale toediening van cefalexine aan katten en honden gerapporteerd. Het is gebleken dat de toediening van cefalexine in meerdere malen de aanbevolen dosis geen ernstige bijwerkingen veroorzaakt.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01DB01

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Cefalexine is een breedspectrum cefalosporine-antibioticum met bactericide activiteit tegen een breed spectrum aan Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën.

Cefalexine is een semisynthetisch bactericide breedspectrum-antibioticum dat behoort tot de cefalosporinengroep dat werkt door middel van interferentie met de vorming van bacteriële celwanden. Deze bactericide activiteit wordt gemedieerd door binding aan bacteriële enzymen die bekend zijn als penicillinebindende eiwitten (PBP's). Dergelijke enzymen bevinden zich op het binnenmembraan van de celwand en de transpeptidase-activiteit van deze enzymen is nodig voor de terminale fasen van de opbouw van deze essentiële structuur van de bacteriële cel. Inactivering van PBP's verstoort de dwarsverbinding van peptidoglycaanketens die nodig is voor de sterkte en rigiditeit van de bacteriële celwand. Het bactericide effect van cefalexine is voornamelijk tijdsafhankelijk.

Cefalexine is ongevoelig tegen de werking van penicillinase van stafylokokken en is daarom werkzaam tegen de stammen van *Staphylococcus aureus* die niet gevoelig zijn voor penicilline (of gerelateerde antibiotica zoals ampicilline of amoxicilline) door de productie van penicillinase.

Cefalexine is ook werkzaam tegen de meeste ampicilline-resistente *E.coli* bacteriën.

Van de volgende micro-organismen is aangetoond dat zij gevoelig zijn voor cefalexine *in vitro*: *Corynebacterium* spp, *Staphylococcus* spp (inclusief penicilline-resistente stammen), *Streptococcus* spp, *Escherichia coli*, *Moraxella* spp, *Pasteurella multocida*.

De volgende breekpunten worden aanbevolen door de CLSI (2018) bij honden voor *E.coli* en *Staphylococcus* spp:

Pathogeen	Minimaal remmende concentratie breekpunten van cefalexine (µg/ml)		
	Gevoelig	Middelmatig	Resistent
<i>E.coli</i>	≤2	4	≥8
<i>Staphylococcus</i> spp	≤2	4	≥8

Recente onderzoeksgegevens uit Frankrijk, waarin bacteriën die in 2018 uit honden en katten werden geïsoleerd, geven de volgende gevoeligheid van belangrijke pathogenen voor cefalexine aan:

Pathogeen	Bron	Totaal isolaten (N)	% Gevoeligheid
<i>E. coli</i>	Hond (nier- & urinewegpathologie)	1.517	71
	Hond (infecties in huid & zacht weefsel)	150	68
	Hond (otitis)	232	76
	Kat (alle pathologieën)	1.327	78
	Kat (nier- & urinewegpathologie)	989	76
<i>Proteus mirabilis</i>	Hond (alle pathologieën)	1.229	79
<i>Pasteurella</i>	Hond (alle pathologieën)	383	94
	Kat (ademhalingspathologie)	177	94

Voor cefalexine, gevoelig ≤ 8 mg/l en resistent > 32 mg/l. Op basis van de aanbevelingen van de Franse Antibiotigramcommissie (CA-SFM 2019)

Resistentie tegen cefalexine kan het gevolg zijn van een van de volgende resistentiemechanismen. In de eerste plaats is de productie van diverse bèta-lactamasen (ESBL'en) met breed spectrum, die de antibiotica deactiveert, het meest voorkomende mechanisme onder de gramnegatieve bacteriën. In de tweede plaats is een verminderde affiniteit van de PBP'en (penicillinebindende eiwitten) voor bèta-lactamgeneesmiddelen regelmatig betrokken voor bèta-lactam resistente grampositieve bacteriën. Stafylokokken bevatten vaak het methicillineresistentiegen *mecA* dat een penicillinebindend eiwit (PBP2a) codeert met lage affiniteit voor bèta-lactams. Tenslotte kunnen uitstroompompen, die het antibioticum uit de bacteriële cel verwijderen en structurele veranderingen in porines, die passieve diffusie van het geneesmiddel door de celwand vermindert, bijdragen aan de verbetering van het resistente fenotype van een bacterie.

Welbekende kruisresistentie (waarbij hetzelfde resistentiemechanisme betrokken is) bestaat tussen antibiotica die behoren tot de bèta-lactamgroep als gevolg van de structurele overeenkomsten. Het doet zich voor bij bèta-lactamase-enzymen, structurele veranderingen in porines of variaties in uitstroompompen. Co-resistentie (waarbij verschillende resistentiemechanismen betrokken zijn) wordt beschreven in *E.coli* als gevolg van een plasmide die verschillende resistentiegenen bevat.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Cefalexine wordt na orale toediening snel en bijna volledig geabsorbeerd in het maagdarmkanaal. Cefalexine bindt in beperkte mate (10-20%) aan plasmaproteïnen. Cefalexine wordt slecht gemetaboliseerd. Eliminatie van de microbiologisch werkzame vorm vindt bijna geheel via de nieren plaats door middel van tubulaire excretie en glomerulaire filtratie.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet bekend.

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: 28 dagen.

5.3 Bijzonder voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De fles pas openen als het diergeneesmiddel gereconstitueerd moet worden.
Bewaren beneden 25 °C.
Na reconstitutie de orale suspensie bewaren in een koelkast (2 °C - 8 °C)
De gereconstitueerde suspensie niet in de vriezer bewaren.
Bewaar de fles in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.
Houd de fles zorgvuldig gesloten.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

HDPE fles en kindveilige polypropyleen schroefdop met bekleding.
Doseerspuit met 0,1 ml gradaties in polyethyleen en 5 ml polystyreenzuiger.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 fles met 66,6 g poeder voor 100 ml suspensie na reconstitutie en 1 spuit van 5 ml.

Kartonnen doos met 1 fles met 40,0 g poeder voor 60 ml suspensie na reconstitutie en 1 spuit van 5 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomen uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

NEXTMUNE ITALY S.R.L.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V572160

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGSVIERLENING

Datum van eerste vergunningsverlening: 12/10/2020

9. DATUM VAN LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

19/03/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de [diergeneesmiddelen databank van de Unie](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).