

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Cefaseptin 75 mg tabletki dla psów i kotów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera:

Substancja czynna:

cefaleksyna (w postaci cefaleksyny jednowodnej).....75 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Beżowa, podłużna tabletka.

Tabletka może być dzielona na 2 równe części.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy i koty.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Koty:

- do leczenia zakażeń skórnych i podskórnych (rany i ropnie), wywołanych przez *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp. wrażliwe na cefaleksynę.

Psy:

- do leczenia bakteryjnych zakażeń skóry (w tym głębokie i powierzchowne ropne zapalenie skóry), wywołanych przez mikroorganizmy wrażliwe na cefaleksynę, w tym *Staphylococcus* spp.
- do leczenia zakażeń układu moczowego (w tym zapalenie nerek i zapalenie pęcherza moczowego), wywołanych przez mikroorganizmy wrażliwe na cefaleksynę, w tym *Escherichia coli*.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną, na inne cefalosporyny, na inne substancje z grupy β -laktamów lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadkach rozpoznanej oporności na cefalosporyny lub penicyliny.

Nie stosować u królików, kawii domowych, chomików i myszokoczków.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Potrzeba stosowania antybiotyków o działaniu ogólnoustrojowym w połączeniu z innymi niż antybiotyki, alternatywnymi metodami leczenia powierzchownego ropnego zapalenia skóry powinna być oceniona przez lekarza weterynarii.

Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków wydalanych głównie przez nerki, może wystąpić ogólnoustrojowa akumulacja leku w przypadku występowania niewydolności nerek. W przypadku rozpoznanej niewydolności nerek należy zmniejszyć dawkę i nie stosować jednocześnie leków przeciwbakteryjnych o działaniu nefrotoksycznym.

Produkt nie powinien być stosowany w leczeniu szceniąt lub kociąt o masie ciała mniejszej niż 1 kg i kociąt poniżej 10. tygodnia życia.

Stosowanie produktu powinno być oparte na wynikach badań lekowrażliwości bakterii izolowanych od zwierząt. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być oparte na lokalnych (regionalnych lub dotyczących gospodarstwa) danych epizootycznych dotyczących lekowrażliwości docelowych gatunków bakterii.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami zawartymi w ChPLW może prowadzić do zwiększania częstości występowania bakterii opornych na cefaleksynę i do zmniejszenia skuteczności leczenia innymi cefalosporynami i penicylinami wskutek możliwości wystąpienia oporności krzyżowej.

Podczas stosowania produktu należy brać pod uwagę obowiązujące narodowe i regionalne wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków.

Pseudomonas aeruginosa jest znana z wewnętrznej (lub naturalnej) oporności na cefaleksynę.

Tabletki są aromatyzowane (dodatkiem sproszkowanej wątroby wieprzowej). Tabletki należy przechowywać poza zasięgiem zwierząt w celu uniknięcia ich przypadkowego zjedzenia.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować nadwrażliwość (alergie) po wstrzyknięciu, przy wdychaniu, po połknięciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowych reakcji na cefalosporyny i na odwrót. Reakcje alergiczne na te substancje mogą być czasami poważne.

1. Osoby o znanej nadwrażliwości lub którym zalecono unikanie ekspozycji na te substancje czynne, nie mogą podawać tego produktu.
2. W celu uniknięcia ekspozycji należy bardzo ostrożnie obchodzić się z produktem biorąc pod uwagę wszystkie zalecane środki ostrożności.
3. W przypadku pojawienia się po kontakcie z produktem takich objawów jak wysypka skórna, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską i przedstawić lekarzowi ulotkę lub etykietę. Obrzęk twarzy, ust lub oczu, lub trudności w oddychaniu są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W badaniach klinicznych łagodne i przemijające wymioty i (lub) biegunka były często obserwowane u kotów. Większość tych działań niepożądanych obserwowano jednorazowo. Były one odwracalne bez leczenia objawowego i bez przerywania leczenia cefaleksyną.

W rzadkich przypadkach może wystąpić nadwrażliwość.

W przypadku reakcji uczuleniowych leczenie należy przerwać.

W bardzo rzadkich przypadkach u niektórych psów po podaniu mogą wystąpić nudności, wymioty i (lub) biegunka.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:
- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)

- często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego u suk i kotek w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Badania laboratoryjne nie wykazały działania teratogennego u myszy (do 400 mg cefaleksyny/kg m.c./dzień) i u szczurów (do 1200 mg cefaleksyny/kg m.c./dzień).

U myszy obserwowano wpływ na matkę i fetotoksyczność już przy najniższej testowanej dawce (100 mg cefaleksyny/kg m.c./dzień).

U szczurów wykazano fetotoksyczność po podaniu dawki 500 mg cefaleksyny/kg m.c./dzień i wpływ na matkę już przy najniższej testowanej dawce (300 mg cefaleksyny/kg m.c./dzień).

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dla zapewnienia skuteczności leczenia, produkt leczniczy weterynaryjny nie powinien być stosowany w połączeniu z antybiotykami bakteriostatycznymi (makrolidy, sulfonamidy i tetracykliny).

Jednoczesne stosowanie cefalosporyn pierwszej generacji z antybiotykami aminoglikozydowymi lub niektórymi lekami moczopędnymi, takimi jak furosemid, może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności. Należy unikać jednoczesnego stosowania takich substancji czynnych.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Podanie doustne.

15 mg cefaleksyny na kg masy ciała dwa razy dziennie (co odpowiada 30 mg na kg masy ciała na dzień), co odpowiada jednej tabletce na 5 kg masy ciała dwa razy dziennie, przez okres:

Psy:

- zakażenia układu moczowego: 14 dni;
- powierzchownego ropnego zakażenia skóry: co najmniej 15 dni;
- głębokie ropne zakażenie skóry: co najmniej 28 dni.

Koty:

- skórne i podskórne zakażenia (rany i ropnie): 5 dni.

Dla zapewnienia właściwego dawkowania i uniknięcia podania zbyt małej dawki, należy określić masę ciała tak dokładnie, jak to możliwe.

Tabletki można pokruszyć lub dodać do karmy, w zależności od potrzeby.

W ciężkich lub ostrych stanach, za wyjątkiem przypadków rozpoznanej niewydolności nerek (patrz punkt 4.5), dawka może być podwojona.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Przeprowadzono badania na zwierzętach, którym podawano do 5 razy wyższą dawkę od zalecanej dawki 15 mg/kg dwa razy dziennie.

Działania niepożądane, które mogą wystąpić przy zalecanym schemacie dawkowania (nudności, wymioty i (lub) biegunka), mogą wystąpić także przy przedawkowaniu. W przypadku przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe.

4.11 Okres karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnoustrojowego, cefalosporyny pierwszej generacji.

Kod ATC vet: QJ01DB01.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Cefaleksyna jest antybiotykiem bakteriobójczym o działaniu zależnym od czasu. Jej działanie polega na hamowaniu syntezy peptydoglikanu ściany komórkowej. Cefalosporyny zaburzają działanie transpeptydaz, uniemożliwiając tworzenie połączeń poprzecznych między łańcuchami peptydoglikanów bakteryjnej ściany komórkowej. Połączenia poprzeczne między glikanami są niezbędne komórce do zbudowania swojej ściany komórkowej. Zatrzymanie biosyntezy prowadzi do osłabienia ściany komórki, która ostatecznie pęka pod wpływem ciśnienia osmotycznego. Suma tego działania prowadzi do lizy komórki i tworzenia filamentów.

Cefaleksyna działa przeciwko szerokiemu spektrum Gram-dodatnich (np. *Staphylococcus* spp.) i Gram-ujemnych (np. *Escherichia coli*) bakterii tlenowych.

Następujące wartości graniczne są zalecane przez CLSI dla psów (VET08, 4th edition, sierpień 2019):

U psów dla zakażeń skóry i tkanek miękkich:

Gatunek bakterii	Wrażliwe	Oporne
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 2	≥ 4
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	≤ 2	≥ 8
<i>Streptococcus</i> spp. i <i>E. coli</i>	≤ 2	≥ 8

U psów dla zakażeń dróg moczowych:

Gatunek bakterii	Wrażliwe	Oporne
<i>E. coli</i>	≤ 16	≥ 32
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		
<i>Proteus mirabilis</i>		

Wartości MIC dla stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego u psów z zakażeniami skóry i tkanek miękkich oraz zakażeniami układu moczowego.

Dane zostały zebrane w latach 2011-2017.

Gatunek bakterii	Zakres MIC (mg/L)	MIC ₅₀ (mg/L)	MIC ₉₀ (mg/L)
Zakażenia dermatologiczne			
<i>Staphylococcus</i> spp. ^a	0,25-512	0,993	12,435
<i>Staphylococcus aureus</i> ^b	1-512	2,160	153,987
<i>Staphylococcus koagulazo-ujemny</i> ^c	0,25-64	0,989	14,123
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> ^b	0,5-512	0,768	5,959
<i>Streptococcus</i> spp. ^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
Zakażenia układu moczowego			
<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: okres 2011-2017; b: okres 2011-2015; c: okres 2016-2017; d: okres 2012-2015.

Wartości MIC dla stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego u psów z zakażeniami skóry i tkanek miękkich.

Z powodu braku klinicznych wartości granicznych dla cefaleksyny wobec gatunków bakterii izolowanych z zakażonej kociej skóry, przedstawia się wartości ECOFF.

Dane zostały zebrane w latach 2011-2017:

Gatunek bakterii	Zakres MIC (mg/L)	MIC₅₀ (mg/L)	MIC₉₀ (mg/L)	ECOFFs^e (mg/L)
<i>Staphylococcus spp.</i> ^a	0,25-512	0,993	12,435	≤ 8
<i>Staphylococcus aureus</i> ^b	1-512	2,160	153,987	≤ 8
<i>Staphylococcus koagulazoujemny</i> ^c	0,25-64	0,989	14,123	≤ 2
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> ^b	0,5-512	0,768	5,959	≤ 2
<i>Streptococcus spp.</i> ^d	0,06-0,5	0,155	0,234	≤ 0,5
<i>Streptococcus canis</i> ^d	0,06-0,5	0,146	0,226	≤ 0,5
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> ^d	0,25-0,5	0,185	0,354	≤ 0,5
<i>Escherichia coli</i> ^b	4-512	5,481	11,314	≤ 16
<i>Pasteurella multocida</i> ^b	0,12-4	1,373	1,877	≤ 4

a: okres 2011-2017; b: okres 2011-2015; c: okres 2016-2017; d: okres 2012-2015; e: epidemiologiczne wartości graniczne.

Oporność na cefaleksynę może wynikać z następujących mechanizmów oporności. Po pierwsze, synteza cefalosporyny, która inaktywuje antybiotyk na drodze hydrolizy pierścienia β-laktamowego, jest najczęstszym mechanizmem u bakterii Gram-ujemnych. Oporność ta jest przenoszona przez plazmidy lub chromosomalnie. Po drugie, zmniejszenie powinowactwa PBP (*penicillin-binding protein* – białka wiążącego penicyliny) do leków betalaktamowych jest często przyczyną oporności Gram-dodatnich bakterii na betalaktamy. W końcu, pompy efluksowe wyrzucające antybiotyk z komórki bakteryjnej oraz zmiany struktury poryn zmniejszające bierną dyfuzję leku przez ścianę komórkową, mogą zwiększać fenotyp oporności bakterii.

Dobrze znana jest oporność krzyżowa (obejmująca te same mechanizmy oporności) pomiędzy antybiotykami należącymi do grupy betalaktamów, co wynika z podobieństw strukturalnych. Występują one w związku z enzymami – betalaktamazami, strukturalnymi zmianami w porynach czy ze zmianami w działaniu pomp efluksowych. Równoczesna oporność (odpowiedzialne są różne mechanizmy oporności) była opisywana u *E. coli* wskutek plazmidowej wymiany różnych genów oporności.

Pseudomonas aeruginosa jest znana z oporności na cefaleksynę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po pojedynczym podaniu doustnym zalecanej dawki 15 mg cefaleksyny na kg masy ciała psom rasy beagle, stężenia w osoczu wykrywano w ciągu 30 minut. Maksymalne stężenie równe 18,2 µg/ml obserwowano po 1,3 godziny.

Biodostępność substancji czynnej wynosiła ponad 90%. Cefaleksyna była wykrywana do 24 godzin po podaniu. Próbkę moczu zbierano od 2 do 12 godzin, przy czym najwyższe zmierzone stężenie cefaleksyny wynoszące pomiędzy 430 do 2758 µg/ml w ciągu 12 godzin.

Po podawaniu wielokrotnym drogą doustną takiej samej dawki dwa razy dziennie przez 7 dni maksymalne stężenie w osoczu występowało 2 godziny później na poziomie 20 µg/ml. W czasie leczenia, stężenia utrzymywały się powyżej 1 µg/ml. Średni okres półtrwania wynosi 2 godziny. Stężenie w skórze wynosiło około 5,8 do 6,6 µg/g 2 godziny po podaniu.

U kotów pojedyncze podanie doustne zalecanej dawki 15 mg cefaleksyny na kg masy ciała prowadziło do średniego szczytu stężenia w osoczu 19,7 – 23,0 µg/ml około 1,3 do 1,6 godziny po podaniu. Całkowita biodostępność po podaniu doustnym wynosiła około 52%. Średnia objętość dystrybucji odpowiadała 0,33 l/kg, a średni klirens całkowity wynosi 0,14 l/godz.×kg. Średnia harmoniczna okresu półtrwania waha się pomiędzy 2,0 a 5,4 godz. Średnie pole powierzchni pod krzywą stężenia w osoczu w stosunku do czasu do ostatniego mierzonego stężenia wynosiło pomiędzy 92,4 a 128,9 µg×godz./ml.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Powidon K30
Kroskarmeloza sodowa
Celuloza mikrokryształiczna
Wątroba wieprzowa, proszek
Drożdże
Krospowidon
Sodu stearylofumaran

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 16 godzin.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.
Pozostałą część tabletki umieścić z powrotem w blistrze.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister PVC/aluminium/OPA-PVC.
Pudełko tekturowe zawierające 1 blister po 10 tabletek.
Pudełko tekturowe zawierające 10 blisterów po 10 tabletek.
Pudełko tekturowe zawierające 25 blisterów po 10 tabletek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Vetoquinol Biowet Sp. z o.o.
ul. Kosynierów Gdyńskich 13-14
66-400 Gorzów Wielkopolski

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2654/17

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18/05/2017.
Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA