

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS
V/DCP/15/0049

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Cefaseptin 75 mg tabletes suņiem un kaķiem

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena tablete satur:

Aktīvā viela:

Cefaleksīns (cefaleksīna monohidrāta veidā)75 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Iegarena bēša tablete.

Tableti var sadalīt divās vienādās daļās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Mērķa sugas

Suņi un kaķi.

4.2. Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Kaķiem:

- Pret cefaleksīnu jutīgu *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp. izraisītu ādas un zemādas infekciju (brūču un abscesu) ārstēšanai.

Suņiem:

- Pret cefaleksīnu jutīgu mikroorganismu, ieskaitot *Staphylococcus* spp., izraisītu bakteriālu ādas infekciju (ieskaitot dziļās un virsējās piodermas) ārstēšanai.
- Pret cefaleksīnu jutīgu mikroorganismu, ieskaitot *Escherichia coli*, izraisītu urīnceļu infekciju (ieskaitot nefrītu un cistītu) ārstēšanai.

4.3. Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu, citiem cefalosporīniem, citām β -laktāmu grupas vielām vai kādu no palīgvielām.

Nelietot gadījumos, ja ir konstatēta rezistence pret cefalosporīniem vai penicilīniem.

Nelietot trušiem, jūrascūciņām, kāmjēniem un smilšu pelēm.

4.4. Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Nav.

4.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Atbildīgajam veterinārārstam rūpīgi jāapsver, vai virsējās piodermas ārstēšanai lietot antibiotikas sistēmiski vai to vietā lietot antibiotikas nesaturošas zāles.

Tāpat kā ar citām antibiotikām, kas galvenokārt tiek izvadītas caur nierēm, nieru funkcijas traucējumu gadījumos ir iespējama sistēmiska zāļu uzkrāšanās organismā. Ja ir diagnosticēta nieru mazspēja, jāsamazina deva, un nelietot vienlaicīgi ar nefrotoksiskiem pretmikrobu līdzekļiem.

Nelietot šīs veterinārās zāles kucēnu vai kaķēnu ārstēšanai, kuriem ķermeņa svars ir mazāks par 1 kg, kā arī kaķēnus vecumā līdz 10 nedēļām.

Veterināro zāļu lietošana jāpamato ar no dzīvnieka izolētu baktēriju jutības testu pārbaudes rezultātiem. Ja tas nav iespējams, ārstēšanu pamatot ar vietējiem (reģiona, saimniecības līmeņa) epidemioloģiskajiem datiem par baktēriju jutību.

Lietojot šīs veterinārās zāles, neievērojot zāļu aprakstā dotos norādījumus, var palielināties pret cefaleksīnu rezistentu baktēriju izplatība un samazināties ārstēšanas efektivitāte ar citiem cefalosporīniem un penicilīniem iespējamās krusteniskās rezistences dēļ.

Lietojot šīs zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi. Zināms, ka *Pseudomonas aeruginosa* piemīt iekšēja (jeb dabiska) rezistence pret cefaleksīnu.

Tabletes ir aromatizētas (to sastāvā ir cūku aknu pulveris). Lai izvairītos no nejaušas norīšanas, uzglabājiet tabletes dzīvniekiem nepieejamā vietā.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Penicilīni un cefalosporīni pēc injekcijas, ieelpošanas, norīšanas vai saskares ar ādu var izraisīt pastiprinātu jutību (alerģiju). Pastiprināta jutība pret penicilīniem var izraisīt krusteniskas reakcijas ar cefalosporīniem vai otrādi. Dažkārt alerģiskās reakcijas uz šīm vielām var būt nopietnas.

1. Nerīkoties ar šīm zālēm, ja jums ir zināma pastiprināta jutība vai jums ir ieteikts nestrādāt ar šādām zālēm.
2. Ar šīm zālēm rīkoties ļoti uzmanīgi, ievērojot visus ieteiktos piesardzības pasākumus, lai nepieļautu saskari ar tām. Pēc lietošanas mazgāt rokas.
3. Ja pēc saskares parādās tādi simptomi kā ādas izsitumi, meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam. Nopietnāki simptomi ir sejas, lūpu vai acu pietūkums vai apgrūtināta elpošana, kad ir nepieciešama neatliekama medicīniska palīdzība.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Klīniskajos pētījumos kaķiem bieži ir novērota viegla un pārejoša vemšana un/vai diareja.

Lielāko daļu šādu blakusparādību novēroja vienu reizi. Tās bija atgriezeniskas bez simptomātiskas ārstēšanas un nepārtraucot cefaleksīna lietošanu.

Reti ir iespējama pastiprināta jutība.

Ja rodas pastiprināta jutība, ārstēšana jāpārtrauc.

Ļoti reti dažiem suņiem pēc šo zāļu ievadīšanas novērota slikta dūša, vemšana un/vai diareja.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētajiem dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums kucēm un kaķenēm grūsnības un laktācijas laikā.

Laboratoriskajos pētījumos netika konstatēta teratogēna iedarbība pelēm (līdz 400 mg cefaleksīns/kg ķ.sv./dienā) un žurkām (līdz 1200 mg cefaleksīns/kg ķ.sv./dienā). Pelēm ietekme uz mātīti un fetotoksicitāte novērota sākot no mazākās pārbaudītās devas (100 mg cefaleksīns/kg ķ.sv./dienā). Žurkām ir iegūti pierādījumi par fetotoksicitāti, lietojot 500 mg cefaleksīna/kg ķ.sv./dienā, kā arī ietekme uz mātīti, sākot no mazākās pārbaudītās devas (100 mg cefaleksīns/kg ķ.sv./dienā).

Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lai nodrošinātu efektivitāti, šīs veterinārās zāles nelietot kombinācijā ar bakteriostatiskām antibiotikām (makrolīdiem, sulfonamīdiem un tetraciklīniem). Vienlaicīga pirmās paaudzes cefalosporīnu un aminoglikozīdu grupas antibiotiku vai dažu diurētisku līdzekļu, piemēram, furosemīda, lietošana var palielināt nefrotoksicitātes risku. Jāizvairās no lietošanas vienlaikus ar šīm aktīvajām vielām.

4.9 Devas un lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Lietot 15 mg cefaleksīna uz kilogramu ķermeņa svara divreiz dienā (atbilst 30 mg zāļu uz kilogramu ķermeņa svara dienā), kas atbilst vienai tabletei uz 5 kg ķermeņa svara divreiz dienā, lietojot sekojošu laika periodu:

Suņiem:

Urīnceļu infekcija: 14 dienas.

Virspusēja bakteriāla ādas infekcija: vismaz 15 dienas.

Dziļā bakteriāla ādas infekcija: vismaz 28 dienas.

Kaķiem:

Ādas un zemādas infekcijas (brūces un abscesi): 5 dienas.

Lai nodrošinātu pareizu devu un izvairītos no nepietiekamas devas lietošanas, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk.

Ja nepieciešams, šīs tabletes var sasmalcināt vai pievienot barībai.

Smagos vai akūtos gadījumos devu var dubultot, ja vien nav diagnosticēta nieru mazspēja (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Ir veikti pētījumi ar dzīvniekiem, kuriem lietoja līdz pat 5 reizes lielāku cefaleksīna dienas devu par ieteiktajiem 15 mg cefaleksīna/kg divreiz dienā.

Pēc pārdozēšanas ir paredzamas blakusparādības, kas var rasties lietojot ieteikto devu (slikta dūša, vemšana un/vai diareja). Pārdozēšanas gadījumā ārstēšanai jābūt simptomātiskai.

4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Nav piemērojams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, pirmās paaudzes cefalosporīni.

ATĶ vet kods: QJ01DB01.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Cefaleksīns ir no laika atkarīga baktericīda antibiotika, kas iedarbojas inhibējot nukleopeptīdu sintēzi baktēriju sienīnās. Cefalosporīni traucē transpeptizējošo enzīmu darbību, baktēriju šūnu sienīnās nepieļaujot peptidoglikānu šķērssaišu veidošanos. Glikānu šķērssaišu veidošanās ir obligāti nepieciešama šūnu sienīņu veidošanai. Biosintēzes inhibīcija novājina šūnas sienīņas, kas visbeidzot plīst osmotiskā spiediena dēļ. Kombinētā iedarbība izraisa šūnas sabrukumu un pavediena veidošanos.

Cefaleksīns ir aktīvs pret plašu grampozitīvo (piemēram, *Staphylococcus* spp.) un gramnegatīvo (piemēram, *Escherichia coli*) aerobo baktēriju spektru.

CLSI (Klīnisko un Laboratorijas standartu institūts) ieteiktās robežvērtības (VET08, 4. izdevums, 2019. gada augusts) suņiem:

Suņiem ādas un mīksto audu infekciju gadījumā:

Baktēriju sugas	Jutīgs	Rezistents
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 2	≥ 4
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>		
<i>Streptococcus</i> spp. un <i>E. coli</i>	≤ 2	≥ 8

Suņiem urīnceļu infekciju gadījumā:

Baktēriju sugas	Jutīgs	Rezistents
<i>E. coli</i>	≤ 16	≥ 32
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		
<i>Proteus mirabilis</i>		

MIK (minimālā inhibējošā koncentrācija) dati attiecībā uz *Cefaseptin* lietošanu suņiem ar ādas un mīksto audu infekcijām vai urīnceļu infekcijām.
Dati apkopoti laikā no 2011. līdz 2017. gadam.

Baktēriju sugas	MIK diapazons (mg/l)	MIK ₅₀ (mg/l)	MIK ₉₀ (mg/l)
Ādas infekcijas			
<i>Staphylococcus</i> spp. ^a	0,25 - 512	0,993	12,435
<i>Staphylococcus aureus</i> ^b	1 - 512	2,160	153,987
<i>Koagulāzes negatīvi staphylococcus</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
Urīnceļu infekcijas			
<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: 2011.-2017.; b: 2011.-2015.; c: 2016.-2017.; d: 2012.-2015.

MIK dati attiecībā uz Cefaseptin lietošanu kaķiem ar ādas un mīksto audu infekcijām vai urīnceļu infekcijām.

Tā kā nav pieejamas klīniskās robežvērtības attiecībā uz cefaleksīnu pret to sugu baktērijām, kas izolētas no kaķiem ar ādas infekcijām, parādītas ECOFF (epidemioloģiskās robežvērtības) vērtības. Dati apkopoti laikā no 2011. līdz 2017. gadam.

<i>Baktēriju sugas</i>	<i>MIK diapazons (mg/l)</i>	<i>MIK₅₀ (mg/l)</i>	<i>MIK₉₀ (mg/l)</i>	<i>ECOFF^e (mg/l)</i>
<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>Koagulāzes negatīvi staphylococcus</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: 2011.-2017.; b: 2011.-2015.; c: 2016.-2017.; d: 2012.-2015; e: epidemioloģiskās robežvērtības.

Rezistenci pret cefaleksīnu var izraisīt viens no tālāk aprakstītajiem rezistences mehānismiem. Pirmkārt, cefalosporināžu sintēze, kas antibiotiku inaktivē, hidrolizējot β-laktāma gredzenu. Šis mehānisms visbiežāk ir raksturīgs gramnegatīvajām baktērijām. Šis rezistences mehānisms tiek pārnesti ar plazmīdām vai hromosomām. Otrkārt, pret beta laktāmiem rezistentajām grampozitīvajām baktērijām bieži ir raksturīga samazināta penicilīnus piesaistošo proteīnu (PPP) afinitāte ar beta-laktāmu grupas zālēm. Visbeidzot, rezistentas baktērijas fenotipa veidošanos var veicināt izplūdes sūkņi, kas antibiotikas izvada no šūnas, un porīnu struktūras pārmaiņas, kuru dēļ vājinās aktīvās vielas pasīva difūzija caur šūnas sienām.

Līdzīgās struktūras dēļ starp antibiotikām, kas pieder beta-laktāma grupai, pastāv labi zināmā krusteniskā rezistence (pēc tiem pašiem rezistences mehānismiem). Šādu rezistenci izraisa beta laktamāzes enzīmi, porīnu struktūras pārmaiņas vai dažādi izplūdes sūkņi. *E.coli* ir aprakstīta vienlaicīga rezistence (vairāki atšķirīgi rezistences mehānismi), ko izraisa dažādu rezistences ģēnu klātbūtne plazmīdās.

Zināms, ka *Pseudomonas aeruginosa* ir rezistentas pret cefaleksīnu.

5.2 Farmakokinētiskie dati

Aktīvās vielas koncentrācija plazmā tika novērota 30 minūtes pēc vienreizējas iekšķīgas cefaleksīna ieteicamās devas, 15 mg uz kilogramu ķermeņa svara, uzņemšanas bīglu šķirnes suņiem. Maksimālā koncentrācija plazmā tika novērota pēc 1,3 stundām, un tā bija 18,2 µg/ml.

Aktīvās vielas biopieejamība bija > 90%. Cefaleksīns bija konstatējams līdz 24 stundām pēc tā lietošanas. Pirmais urīna paraugs tika paņemts pēc 2 – 12 stundām, un 12 stundu laikā noteiktā cefaleksīna maksimālā koncentrācija bija 430 – 2758 µg/ml.

Pēc tādas pašas devas atkārtotas iekšķīgas lietošanas divas reizes dienā septiņas dienas, maksimālā koncentrācija plazmā tika novērota divas stundas vēlāk, un tā bija 20 µg/ml. Ārstēšanas periodā koncentrācija saglabājās virs 1 µg/ml. Vidējais eliminācijas pusperiods ir divas stundas. Divas stundas pēc devas saņemšanas aktīvās vielas līmenis ādā bija 5,8 – 6,6 µg/g.

Kaķiem, vienu reizi iekšķīgi lietojot ieteicamo devu 15 mg cefaleksīna uz kg ķermeņa svara, vidējā maksimālā koncentrācija plazmā bija 19,7 - 23,0 µg/ml aptuveni 1,3 - 1,6 stundas pēc zāļu lietošanas. Perorālā absolūtā biopieejamība bija aptuveni 52%.

Vidējais izkļiedes tilpums bija 0,33 l/kg, un vidējais kopējais klīrenss organismā bija 0,14 l/h/kg.

Vidējais harmoniskais eliminācijas pusperiods bija 2,0 - 5,4 h. Vidējais laiks zem plazmas koncentrācijas laika līknes līdz pēdējai koncentrācijai bija 92,4 - 128,9 µg.h/ml.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts
Povidons K30
Kroskarmelozes nātrija sāls
Celuloze, mikrokristāliskā
Cūku aknu pulveris
Raugs
Krospovidons
Nātrija stearilfumarāts

6.2 Būtiska nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 3 gadi.
Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 16 stundas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.
Visas daļēji izlietotās tabletes jāieliek atpakaļ atvērtajā blisterī.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

PVH/alumīnija/OPA-PVH blisteri
Kartona kastīte ar 1 blisteri pa 10 tabletēm.
Kartona kastīte ar 10 blisteriem pa 10 tabletēm.
Kartona kastīte ar 25 blisteriem pa 10 tabletēm.
Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Vétoquinol SA
Magny-Vernois
70200 Lure
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

V/DCP/15/0049

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 27/10/2015

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 21.09.2020

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

09/2020

**RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI
LIETOŠANAS AIZLIEGUMS**

Recepšu veterinārās zāles.