

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Cefaseptin 75 mg tablete za pse in mačke

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje:

Učinkovina:

cefaleksin (kot cefaleksin monohidrat) 75 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Podolgovata tableta bež barve.

Tableto je mogoče razdeliti na 2 enaka dela.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Psi in mačke

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Mačke:

- Za zdravljenje kožnih in podkožnih okužb (rane in abscesi), ki jih povzročajo *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., občutljivi na cefaleksin.

Psi:

- Za zdravljenje bakterijskih okužb kože (vključno z globoko in površinsko piodermo), ki jih povzročajo organizmi, vključno z vrsto *Staphylococcus* spp., občutljivi na cefaleksin.
- Za zdravljenje okužb urinarnega trakta (vključno z vnetjem ledvic in vnetjem mehurja), ki jih povzročajo organizmi, vključno z *Escherichia coli*, občutljivi na cefaleksin.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih znane preobčutljivosti na učinkovino, na druge cefalosporine, na druge učinkovine betalaktamske skupine ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabite v primerih znane odpornosti proti cefalosporinom ali penicilinom.

Ne uporabite pri kuncih, morskih prašičkih, hrčkih in skakačih.

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Jih ni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Odločitev o tem, ali so za zdravljenje površinske pioderme potrebni sistemski antibiotiki v primerjavi z drugimi možnostmi, ki ne vključujejo antibiotikov, mora skrbno pretehtati odgovorni veterinar.

Če je delovanje ledvic oslabiljeno, lahko pride do sistemskega kopičenja v telesu, tako kot pri drugih antibiotikih, ki se večinoma izločajo prek ledvic. V primeru znane renalne insuficience je treba odmerek zmanjšati, protimikrobna sredstva, za katera je znano, da so nefrotoksična, pa se ne smejo uporabljati sočasno.

Tega zdravila se ne sme uporabljati za zdravljenje pasjih in mačjih mladičev, ki tehtajo manj kot 1 kg in mačjih mladičev mlajših od 10 tednov.

Uporaba zdravila naj temelji na testiranju občutljivosti bakterije, izolirane iz živali. Če to ni možno, je treba pri zdravljenju upoštevati lokalne (regionalne, na ravni kmetije) epidemiološke podatke o občutljivosti ciljnih bakterij.

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne proti cefaleksinu, in lahko zmanjša učinek zdravljenja z drugimi cefalosporini in penicilini, zaradi možne navzkrižne odpornosti.

Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Pseudomonas aeruginosa je znan po intrinzični (ali naravni) odpornosti proti cefaleksinu.

Tablete so okusne (vsebujejo prašek iz prašičjih jeter). Da se prepreči nenamerno zaužitje, je potrebno tablete shranjevati izven dosega živali.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Penicilini in cefalosporini lahko povzročijo preobčutljivost (alergijo), ki se pojavi po injiciranju, vdihovanju, zaužitju ali stiku s kožo. Preobčutljivost na peniciline lahko povzroči navzkrižne reakcije na cefalosporin in obratno. Alergične reakcije na te snovi so občasno lahko resne.

1. Če veste, da ste senzibilizirani ali če vam je bilo svetovano, da s takšnimi pripravki ne delate, ne rokujte s tem zdravilom.

2. S tem zdravilom rokujte zelo previdno, da preprečite izpostavljenost, in pri tem upoštevajte vse priporočene ukrepe. Po uporabi si umijte roke.

3. Če se po izpostavljenosti pojavijo simptomi, kot na primer kožni izpuščaj, se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino. Otekanje obraza, ustnic ali oči ali težave z dihanjem so resnejši simptomi in zahtevajo nujno zdravniško oskrbo.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Blago in prehodno bruhanje in/ali driska sta bila pogosto opažena pri mačkah v kliničnih študijah. Večina teh neželenih učinkov je bilo opaženih po enkrat. Bili so reverzibilni brez simptomatskega zdravljenja in brez prenehanja zdravljenja s cefaleksinom.

V redkih primerih se lahko pojavi preobčutljivost.

V primerih preobčutljivostnih reakcij je treba zdravljenje prekiniti.

V zelo redkih primerih so bili po uporabi pri nekaterih psih opaženi slabost, bruhanje in/ali driska.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije pri psih ali mačkah ni bila ugotovljena.

Z laboratorijskimi študijami na miših (do 400 mg cefaleksina/kg t.m./dan) in podganah (do 1200 mg cefaleksina/kg t.m./dan) niso bili dokazani teratogeni učinki. Pri miših so bili dokazani toksični učinki

na mater in fetotoksičnost od najnižjih testiranih odmerkov (100 mg cefaleksina/kg t.m./dan). Pri podganah je bila dokazana fetotoksičnost pri odmerku 500 mg cefaleksina/kg t.m./dan in toksični učinki na mater od najnižjega testiranega odmerka (300 mg cefaleksina/kg t.m./dan). Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Za zagotovitev učinkovitosti se zdravila ne sme uporabljati v kombinaciji z bakteriostatičnimi antibiotiki (makrolidi, sulfonamidi in tetraciklini). Sočasna uporaba cefalosporinov prve generacije z aminoglikozidnimi antibiotiki ali nekaterimi diuretiki, kot je furosemid, lahko poveča tveganje nefrotoksičnosti.

Sočasni uporabi s takimi učinkovinami se je treba izogibati.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Peroralna uporaba.

15 mg cefaleksina na kg telesne mase dvakrat na dan (kar je enako 30 mg na kg telesne mase na dan), kar ustreza eni tableti na 5 kg telesne mase dvakrat na dan v trajanju:

Psi:

Okužbe urinarnega trakta: 14 dni

Površinske bakterijske okužbe kože: vsaj 15 dni

Globoke bakterijske okužbe kože: vsaj 28 dni

Mačke:

Kožne in podkožne okužbe (rane in abscesi): 5 dni

Da bi zagotovili pravi odmerek in se izognili premajhnemu odmerjanju, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

Zdravilo lahko zdrobite ali po potrebi dodate v hrano.

Pri hudih ali akutnih stanjih je odmerek mogoče podvojiti, razen v primerih znane renalne insuficience (glejte poglavje 4.5).

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

Izvedena so bila preskušanja na živalih z do petkrat večjim odmerkom od priporočenega odmerka 15 mg cefaleksina/kg, ki so ga dajali dvakrat dnevno.

Neželeni učinki, ki se lahko pojavijo pri priporočenem odmerku (slabost, bruhanje in/ali driska), so pri prevelikem odmerjanju pričakovani. Pri prevelikem odmerjanju mora biti zdravljenje simptomatsko.

4.11 Karenca

Ni smiselno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, cefalosporini prve generacije

Oznaka ATC vet: QJ01DB01

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Cefaleksin je časovno odvisni baktericidni antibiotik, ki deluje z zaviranjem sinteze nukleopeptidov bakterijske stene. Cefalosporini ovirajo encime transpeptidaze, tako da ti ne morejo navzkrižno povezovati peptidoglikanov bakterijske celične stene. Navzkrižno povezovanje glikanov je ključnega pomena za to, da celica zgradi svojo steno. Zaradi zaviranja biosinteze je celična stena oslabiljena in

pod osmotskim tlakom sčasoma popusti. Združeno delovanje privede do razgradnje celic in tvorbe filamentov.

Cefaleksin deluje na širok spekter grampozitivnih (npr. *Staphylococcus* spp.) in gramnegativnih (npr. *Escherichia coli*) aerobnih bakterij.

Standard CLSI (VET08, 4. izdaja, Avgust 2019) priporoča naslednje mejne vrednosti pri psih:

Pri psih za okužbe kože in mehkih tkiv:

Bakterijska vrsta	Občutljiva	Odporna
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 2	≥ 4
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>		
<i>Streptococcus</i> spp in <i>E. coli</i>	≤ 2	≥ 8

Pri psih z okužbami urinarnega trakta:

Bakterijska vrsta	Občutljiva	Odporna
<i>E. coli</i>	≤ 16	≥ 32
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		
<i>Proteus mirabilis</i>		

MIC podatki za uporabo zdravila Cefaseptin pri psih z okužbami kože, mehkih tkiv in urinarnega trakta.

Podatki so bili zbrani med 2011 in 2017.

Bakterijska vrsta	Območje MIC (mg/L)	MIC ₅₀ (mg/L)	MIC ₉₀ (mg/L)
Dermatološke okužbe			
<i>Staphylococcus</i> spp. ^a	0.25-512	0.993	12.435
<i>Staphylococcus aureus</i> ^b	1-512	2.160	153.987
<i>Koagulaza negativni stafilokoki</i>	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
Okužbe urinarnega trakta			
<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: obdobje 2011-2017; b: obdobje 2011-2015; c: obdobje 2016-2017; d: obdobje 2012-2015

MIC podatki za uporabo zdravila Cefaseptin pri mačkah z okužbami kože in mehkih tkiv.

Zaradi pomanjkanja kliničnih mejnih vrednosti za cefaleksin proti bakterijskim vrstam izoliranim pri mačkah pri okužbah kože so prikazane ECOFF vrednosti. Podatki so bili zbrani med 2011 in 2017.

Bakterijska vrsta	Območje MIC (mg/L)	MIC ₅₀ (mg/L)	MIC ₉₀ (mg/L)	ECOFFs ^e (μg/mL)
Dermatološke okužbe				
<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>Koagulaza negativni stafilokoki</i>	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: obdobje 2011-2017; b: obdobje 2011-2015; c: obdobje 2016-2017; d: obdobje 2012-2015, e:epidemioške cut-off vrednosti

Vzrok za odpornost proti cefaleksinu je lahko eden od naslednjih mehanizmov odpornosti. Prvič: pri gramnegativnih bakterijah je najpogostejši mehanizem nastanek cefalosporinaz, ki deaktivirajo antibiotik s hidrolizo betalaktamskega obroča. Ta odpornost se prenaša prek plazmida ali kromosomsko. Drugič: pri grampozitivnih bakterijah, odpornih na betalaktame, je pogosto prisotna zmanjšana afiniteta PBP (penicilin vezočih proteinov) za betalaktamska zdravila. Nazadnje: izlivne črpalke, ki iztiskajo antibiotik iz bakterijske celice, in strukturne spremembe porinov, ki zmanjšujejo pasivno difuzijo zdravila prek celične stene, lahko prispevajo k izboljšavi odpornega fenotipa bakterije.

Med antibiotiki, ki pripadajo betalaktamski skupini, zaradi strukturnih podobnosti obstaja dobro znana navzkrižna odpornost (ki vključuje enak mehanizem odpornosti). Pojavlja se z encimi betalaktamaze, strukturnimi spremembami pri porinih ali spremembami pri izlivnih črpalkah. Pri *E.coli* je bila zaradi plazmida, v katerem so različni geni odpornosti, opisana so-odpornost (ki vključuje različne mehanizme odpornosti).

Pseudomonas aeruginosa je znan po odpornosti proti cefaleksinu.

5.2 Farmakokinetični podatki

Po enkratnem peroralnem dajanju priporočenega odmerka 15 mg cefaleksina na kg telesne mase pri psih pasme beagle, so bile v času 30 minut ugotovljene plazemske koncentracije. Vrh plazemske koncentracije je bil ugotovljen pri 1,3 ure, pri čemer je plazemska koncentracija znašala 18,2 μg/ml. Biološka razpoložljivost aktivne snovi je bila večja od 90 %. Cefaleksin je bilo zaznati do 24 ur po dajanju. Prvi vzorec urina je bil odvzet v času od 2 ur do 12 ur, pri čemer so najvišje koncentracije cefaleksina v 12 urah znašale od 430 do 2758 μg/ml.

Po ponovljenem peroralnem dajanju enakega odmerka dvakrat na dan v času 7 dni, so se vrhi plazemske vrednosti pojavili 2 uri kasneje, pri tem pa je koncentracija znašala 20 μg/ml. V obdobju zdravljenja so bile koncentracije neprekinjeno večje od 1 μg/ml. Povprečna razpolovna doba izločanja je 2 uri. Ravni v koži so 2 uri po zdravljenju znašale od 5,8 do 6,6 μg/g.

Pri mačkah je po enkratnem peroralnem dajanju priporočenega odmerka 15 mg cefaleksina na kg telesne mase vrh plazemske koncentracije 19,7 do 23,0 μg/ml po približno 1,3 do 1,6 ure po dajanju. Absolutna peroralna biološka razpoložljivost je bila približno 52%.

Povprečni volumen distribucije znaša 0,33L/kg in povprečni telesni očistek znaša 0,14L/h.kg.

Povprečni harmonični končni razpolovni čas je med 2,0 in 5,4 h. Povprečno področje pod časovno krivuljo plazemske koncentracije do zadnje koncentracije je bilo opaženo med 92,4 do 128,9 µg.h/mL.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat
povidon K30
natrijev karmelozat, premreženi
celuloza, mikrokristalna
prah svinjskih jeter
kvas
krospovidon
natrijev stearilfumarat

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Ni smiselno.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.
Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 16 ur.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni obojnini.
Vse delno uporabljene tablete vrnite v odprti pretisni omot.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot iz PVC/aluminija/OPA zapečaten z aluminijevo folijo.
Kartonska škatla z 1 pretisnim omotom z 10 tabletami
Kartonska škatla z 10 pretisnimi omoti z 10 tabletami.
Kartonska škatla s 25 pretisnimi omoti z 10 tabletami.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neuporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Vsako neuporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Vetoquinol SA, Magny-Vernois, F-70200 Lure, Francija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

DC/V/0521/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

14.9.2020

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

6.7.2020

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Ni smiselno.