

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

CEFASEPTIN 75 mg tabletten voor honden en katten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Cefalexine (als cefalexine-monohydraat).....75 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Beige langwerpige tablet.

De tablet kan verdeeld worden in 2 gelijke delen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Hond en kat

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Katten:

- Voor de behandeling van cutane en subcutane infecties (wonden en abcessen) veroorzaakt door *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* en *Pasteurella* spp., gevoelig voor cefalexine.

Honden:

- Voor de behandeling van bacteriële huidinfecties (waaronder diepe en oppervlakkige pyodermie) veroorzaakt door organismen, waaronder *Staphylococcus* spp, die gevoelig zijn voor cefalexine.
- Voor de behandeling van infecties van de urinewegen (waaronder nefritis en cystitis) veroorzaakt door organismen, waaronder *Escherichia coli*, die gevoelig zijn voor cefalexine.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel, andere cefalosporinen, andere β -lactam antibiotica of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij bekende resistentie voor cefalosporinen of penicillines.

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

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

De behandelend dierenarts dient de noodzaak van systemische antibiotica in vergelijking met niet-antibiotische alternatieven voor de behandeling van oppervlakkige pyodermie zorgvuldig te overwegen.

Net als bij andere antibiotica die voornamelijk via de nieren worden uitgescheiden, kan systemische accumulatie in het lichaam optreden als de nierfunctie verstoord is. In geval van bekende nierinsufficiëntie dient de dosis verlaagd te worden en mogen antimicrobiële middelen waarvan bekend is dat ze nefrotoxisch zijn, niet gelijktijdig worden toegediend.

Dit diergeneesmiddel mag niet worden gebruikt voor de behandeling van pups of kittens met minder dan 1 kg lichaamsgewicht en kittens jonger dan 10 weken.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën.

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 behandeling met andere cefalosporinen en penicillines verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Pseudomonas aeruginosa is gekend voor zijn intrinsieke (of natuurlijke) resistentie aan cefalexine.

De tabletten bevatten een smaakstof (aanwezigheid van varkensleverpoeder). Om accidentele inname te vermijden, bewaar de tabletten buiten het bereik van dieren.

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

Penicillines en cefalosporinen kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, ingestie of huidcontact. Overgevoeligheid voor penicillines kan leiden tot kruisreacties op cefalosporine en vice versa. Allergische reacties op deze stoffen kunnen soms ernstig zijn.

1. Hanteer dit diergeneesmiddel niet wanneer u weet dat u overgevoelig bent geworden of wanneer u het advies hebt gekregen niet in contact te komen met dergelijke stoffen.
2. Wees uitermate voorzichtig met dit diergeneesmiddel om blootstelling te voorkomen en neem alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen. De handen na gebruik wassen.
3. Wanneer u na blootstelling symptomen ontwikkelt zoals huiduitslag, dient u medische hulp te zoeken en de bijsluiter of het etiket te tonen aan de arts. Zwelling van het gezicht, de lippen of ogen of problemen met ademen zijn ernstiger symptomen en dienen snel behandeld te worden door een arts.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Tijdens klinische studie bij katten werden vaak mild en voorbijgaand braken en/of diarree waargenomen. De meeste van deze bijwerkingen werden slechts eenmalig waargenomen. Ze waren

van voorbijgaande aard, behoefde geen symptomatische behandeling en de behandeling met cefalexine hoefde niet gestaakt te worden.

In zeldzame gevallen kan overgevoeligheid optreden.

Wanneer overgevoeligheidsreacties optreden, dient de behandeling te worden stopgezet.

In zeer zeldzame gevallen werd misselijkheid, braken en/of diarree vastgesteld bij sommige honden na toediening.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van dit diergeneesmiddel is niet bewezen bij drachtige of lacterende teven of poezen.

Uit laboratoriumonderzoeken zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten bij de muis (tot 400 mg cefalexine/kg lichaamsgewicht/dag) en de rat (tot 1200 mg cefalexine/kg lichaamsgewicht/dag). Bij muizen werden maternale effecten en foetotoxiciteit waargenomen vanaf de laagst geteste dosis (100 mg cefalexine/kg lichaamsgewicht/dag). Bij ratten is er bewijs van foetotoxiciteit vanaf 500 mg cefalexine/kg lichaamsgewicht/dag en maternale effecten vanaf de laagst geteste dosis (300 mg cefalexine/kg lichaamsgewicht/dag).

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

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Om de werkzaamheid te garanderen mag dit diergeneesmiddel niet gelijktijdig worden gebruikt met bacteriostatische antibiotica (macroliden, sulfonamiden en tetracyclines). Gelijktijdig gebruik van cefalosporinen van de eerste generatie met aminoglycoside antibiotica of sommige diuretica zoals furosemide, kan de nefrotoxiciteit verhogen. Gelijktijdig gebruik met dergelijke werkzame stoffen dient vermeden te worden.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal gebruik.

15 mg cefalexine per kg lichaamsgewicht tweemaal daags (overeenkomend met 30 mg per kg lichaamsgewicht per dag), overeenkomend met 1 tablet per 5 kg lichaamsgewicht tweemaal daags, gedurende:

Honden:

- Urineweginfecties: 14 dagen.
- Oppervlakkige bacteriële huidinfecties: minstens 15 dagen.
- Diepe bacteriële huidinfecties: minstens 28 dagen.

Katten:

Cutane en subcutane infecties (wonden en abcessen): 5 dagen.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

Indien nodig mag de tablet verkruid worden of aan het voedsel toegevoegd worden.

In ernstige of acute gevallen, uitgezonderd in geval van bekende nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.5), mag de dosis verdubbeld worden.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Er werden dierproeven uitgevoerd met tot 5 maal de aanbevolen tweemaal daagse dosering van 15 mg cefalexine/kg.

Bij overdosering zijn geen andere ongewenste effecten bekend dan bij de aanbevolen dosis (misselijkheid, braken en/of diarree).

In geval van overdosering is een symptomatische behandeling aangewezen.

4.11 Wachttijden

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, eerste generatie cefalosporinen

ATCvet-code: QJ01DB01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Cefalexine is een tijdsafhankelijk bactericide antibioticum dat werkt door de nucleopeptide synthese van de bacteriële wand te remmen. Cefalosporinen interfereren met de transpeptidasen waardoor deze niet meer in staat zijn om verbindingen te vormen tussen de peptidoglycaanketens van de bacteriële celwand. De verbindingen (cross-linking) tussen deze ketens zijn essentieel voor de cel om haar celwand te kunnen opbouwen. Remming van de biosynthese resulteert in een defecte celwand die uiteindelijk zal barsten door de osmotische druk. De gecombineerde actie resulteert in cellysis en filamentvorming.

Cefalexine is werkzaam tegen een hele reeks grampositieve (bijv. *Staphylococcus* spp.) en gramnegatieve (bijv. *Escherichia coli*) aerobe bacteriën.

De volgende breekpunten worden door de CLSI (VET08, 4^e editie, augustus 2019) aanbevolen voor honden:

Bij honden voor pyodermie en weke delen infecties:

Bacteriële species	Gevoelig	Resistent
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 2	≥ 4
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>		
<i>Streptococcus</i> spp and <i>E. coli</i>	≤ 2	≥ 8

Bij honden met urineweginfecties:

Bacteriaële species	Gevoelig	Resistent
<i>E. coli</i>	≤ 16	≥ 32
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		
<i>Proteus mirabilis</i>		

MIC data voor het gebruik van Cefaseptin bij honden met pyodermie en weke delen infecties en met urineweginfecties. Gegevens werden verzameld tussen 2011 en 2017.

Bacteriële species	MIC range (mg/L)	MIC ₅₀ (mg/L)	MIC ₉₀ (mg/L)
Dermatologische infecties			
<i>Staphylococcus</i> spp. ^a	0.25-512	0.993	12.435
<i>Staphylococcus aureus</i> ^b	1-512	2.160	153.987
<i>Coagulase negative 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
Urineweginfecties			
<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: periode 2011-2017; b: periode 2011-2015; c: periode 2016-2017; d: periode 2012-2015

MIC data voor het gebruik van Cefaseptin bij katten met pyodermie en weke delen infecties. In afwezigheid van klinische breekpunten voor cefalexine bij bacteriële species geïsoleerd van feliene pyodermie, worden de ECOFF waarden getoond. Gegevens werden verzameld tussen 2011 en 2017.

Bacteriële species	MIC range (mg/L)	MIC ₅₀ (mg/L)	MIC ₉₀ (mg/L)	ECOFFs [#] (mg/L)
<i>Staphylococcus</i> spp.*	0.25-512	0.993	12.435	≤ 8
<i>Staphylococcus aureus</i> **	1-512	2.160	153.987	≤ 8
<i>Coagulase negatieve staphylococcus</i> [§]	0.25-64	0.989	14.123	≤ 2
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> **	0.5-512	0.768	5.959	≤ 2
<i>Streptococcus</i> spp. [§]	0.06-0.5	0.155	0.234	≤ 0.5
<i>Streptococcus canis</i> [§]	0.06-0.5	0.146	0.226	≤ 0.5
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> [§]	0.25-0.5	0.185	0.354	≤ 0.5

<i>Escherichia coli</i> **	4-512	5.481	11.314	≤ 16
<i>Pasteurella multocida</i> **	0.12-4	1.373	1.877	≤ 4

*, periode 2011-2017; **, periode 2011-2015; §, periode 2016-2017; §, periode 2012-2015.

epidemiologische afkapwaarden.

Resistentie voor cefalexine kan het gevolg zijn van een van de volgende resistentiemechanismen. Ten eerste is de productie van cefalosporinasen, die het antibioticum inactiveren door hydrolyse van de β -lactam-ring, het meest voorkomende mechanisme onder gramnegatieve bacteriën. Deze resistentie wordt overgedragen door plasmiden of door chromosomen. Ten tweede is een verminderde affiniteit van de PBP's (penicilline-bindende proteïnen) voor β -lactam geneesmiddelen vaak betrokken bij β -lactam resistente grampositieve bacteriën. Tenslotte kunnen effluxpompen, die het antibioticum uit de bacteriële cel extruderen, en structurele veranderingen in eiwitstructuren, die passieve diffusie van het geneesmiddel door de celwand reduceren, bijdragen om het resistente fenotype van een bacterie te verbeteren.

Bekende kruisresistentie (waarbij hetzelfde resistentiemechanisme betrokken is) bestaat tussen antibiotica behorende tot de bèta-lactamgroep als gevolg van structurele gelijkenissen. Het komt voor bij bèta-lactamase enzymen, structurele veranderingen en eiwitstructuren of variaties in effluxpompen. Co-resistentie (waarbij verschillende resistentiemechanismen betrokken zijn) is beschreven voor *E. coli* als gevolg van een plasmide dat diverse resistentiegenen herbergt. *Pseudomonas aeruginosa* is gekend voor zijn resistentie aan cefalexine.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na een enkelvoudige orale toediening van de aanbevolen dosering van 15 mg cefalexine per kg lichaamsgewicht aan Beagle honden, werden plasmaconcentraties gevonden binnen 30 minuten. De plasmapijk werd waargenomen na 1,3 uur met een plasmaconcentratie van 18,2 $\mu\text{g/ml}$. De biologische beschikbaarheid van het werkzaam bestanddeel was meer dan 90 %. Cefalexine werd aangetroffen tot 24 uur na toediening. Het eerste urinemonster werd verzameld binnen 2 tot 12 uur met gemeten piekconcentraties van cefalexine van 430 tot 2758 $\mu\text{g/ml}$ binnen 12 uur.

Na herhaalde orale toediening van dezelfde dosis, tweemaal daags gedurende 7 dagen, traden 2 uur later plasmapijken op met een concentratie van 20 $\mu\text{g/ml}$. Gedurende de behandelingsperiode bleven de concentraties boven 1 $\mu\text{g/ml}$. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd is tot 2 uur. Huidspiegels waren rond 5,8 tot 6,6 $\mu\text{g/g}$, 2 uur na behandeling.

Na een eenmalige orale toediening van de aanbevolen dosering van 15 mg cefalexine per kg lichaamsgewicht bij katten, werden gemiddelde plasmapijkconcentraties waargenomen van 19,7 tot 23,0 $\mu\text{g/ml}$ op ongeveer 1,3 tot 1,6 uur na toediening. De absolute orale biologische beschikbaarheid was ongeveer 52%.

Het gemiddelde distributievolume kwam overeen met 0,33 l / kg en de gemiddelde totale lichaamsklaring kwam overeen met 0,14 l / uur.kg.

De gemiddelde harmonische terminale halfwaardetijd varieerde tussen 2,0 en 5,4 uur. Het gemiddelde gebied onder de tijdcurve van de plasmaconcentratie tot de laatste concentratie, werd waargenomen tussen 92,4 tot 128,9 $\mu\text{g.uur/ml}$.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Povidon K30

Natriumcroscarmellose
Microkristallijne cellulose
Varkensleverpoeder
Gist
Crospovidon
Natriumstearylumaraat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 16 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.
Plaats elk gedeeltelijk gebruikte tablet terug in de geopende blisterverpakking.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

PVC/aluminium/OPA – PVC blisterverpakking
Kartonnen doos met 1 blisterverpakking van 10 tabletten
Kartonnen doos met 10 blisterverpakkingen van 10 tabletten
Kartonnen doos met 25 blisterverpakkingen van 10 tabletten
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

Vétoquinol NV
Kontichsesteenweg 42
2630 Aartselaar

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V484835

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 16/12/2015

Datum van laatste verlenging: 04/07/2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

14/09/2020

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift