

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Tsefalen 50 mg/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej dla psów o masie ciała do 20 kg oraz kotów (AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EL, ES, FI, FR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, UK (NI))

Falakef 50 mg/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej dla psów o masie ciała do 20 kg oraz kotów (EE, NO)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiesiny doustnej po rekonstytucji zawiera:

Substancja czynna:

Cefaleksyna 50 mg
(co odpowiada 52,6 mg cefaleksyny jednowodnej)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Sodu laurylosiarczan	-
Czerwień allura AC (E129)	0,10 mg
Metyloceluloza	-
Dimetykon	-
Guma ksantan	-
Skrobia żelowana	-
Imitacja aromatu guarany	-
Sacharoza	-

Proszek o barwie białej.

Zawiesina po rekonstytucji: zawiesina o barwie czerwonej.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy o masie ciała do 20 kg oraz koty

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

PSY: leczenie infekcji układu oddechowego, układu moczowo-płciowego oraz skóry, miejscowych infekcji tkanek miękkich i infekcji żołądkowo-jelitowych wywołanych bakteriami wrażliwymi na cefaleksynę.

KOTY: leczenie infekcji układu oddechowego, układu moczowo-płciowego i skóry oraz miejscowych infekcji tkanek miękkich wywołanych bakteriami wrażliwymi na cefaleksynę.

3.3 Przeciwwskazania

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

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

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
O ile będzie to możliwe, stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na badaniu lekowrażliwości bakterii wyizolowanych z organizmu zwierzęcia, z uwzględnieniem krajowych lub lokalnych przepisów dotyczących stosowania leków przeciwbakteryjnych.

Odstępstwo od zaleceń zawartych w Charakterystyce Weterynaryjnego Produktu Leczniczego w trakcie stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego może zwiększyć populację bakterii opornych na cefaleksynę, a także zmniejszyć skuteczność leczenia przeciwdrobnoustrojowego z zastosowaniem innych beta-laktamów, z uwagi na potencjalną oporność krzyżową.

Nie podawać w przypadku znanej oporności na cefalosporynę i penicylinę.

Tak jak w przypadku innych antybiotyków wydalanych głównie za pośrednictwem nerek, może dojść do akumulacji układowej, kiedy funkcje nerek są upośledzone. W przypadku znanej niewydolności nerek dawkę należy zmniejszyć, podczas gdy substancje o znanym działaniu nefrotoksycznym nie powinny być podawane jednocześnie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Penicyliny i cefalosporyny mogą spowodować nadwrażliwość (alergie) w następstwie wstrzyknięcia, inhalacji, połknięcia lub kontaktu ze skórą. Nadwrażliwość na penicylinę może prowadzić do reakcji krzyżowych na cefalosporynę i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje mogą od czasu do czasu mieć charakter ciężki. Nie należy pracować z tym weterynaryjnym produktem leczniczym, jeśli wiadomo o istniejącej nadwrażliwości lub jeśli osobie zalecono unikanie kontaktu z takimi substancjami.

W trakcie stosowania należy zachować szczególną ostrożność, aby uniknąć kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym, zachowując przy tym wszelkie wskazane środki ostrożności oraz podejmując starania by uniknąć przedłużonego kontaktu ze skórą. W trakcie przygotowania rekonstruowanego weterynaryjnego produktu leczniczego należy upewnić się, że zakrętka jest szczelnie dokręcona przed wstrząśnięciem butelką w celu wymieszania produktu. Należy zachować ostrożność podczas napełniania strzykawki, tak aby uniknąć rozlania produktu.

Jeśli w następstwie kontaktu pojawiają się takie objawy jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi niniejsze ostrzeżenie. Obrzęk twarzy, warg, lub oczu, czy też trudności w oddychaniu są poważniejszymi objawami, które wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Przypadkowe połknięcie może skutkować zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi. Aby zminimalizować ryzyko spożycia przez dzieci, należy zamknąć butelkę natychmiast po użyciu. Nie pozostawiać strzykawki zawierającej zawiesinę bez nadzoru, oraz upewnić się, że przez cały czas pozostaje ona w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Aby uniemożliwić dzieciom dostęp do użytej strzykawki, należy przechowywać butelkę oraz strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym.

W trakcie przechowywania w lodówce, zawiesina doustna powinna być umieszczona w bezpiecznym miejscu, niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Po przypadkowym połknięciu, zwłaszcza przez dzieci, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W trakcie pracy z produktem nie wolno palić, jeść oraz pić.

Po użyciu umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Koty:

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Wymioty ^{1,2} , Biegunka ^{1,2}
Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Reakcja nadwrażliwości ³
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Nudności

Psy:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Reakcja nadwrażliwości ³
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Nudności, wymioty ² , Biegunka ²

¹Łagodne i przemijające, przy najniższym zalecanym schemacie dawkowania. Objawy były odwracalne u większości kotów bez konieczności leczenia objawowego.

² W przypadku nawrotu należy przerwać leczenie i zasięgnąć porady lekarza weterynarii prowadzącego leczenie.

³ W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy przerwać leczenie.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

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

Ciąża i laktacja:

Cefaleksyna przenika przez barierę łożyskową u ciężarnych zwierząt.

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

Badania laboratoryjne na szczurach i myszach nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu ani szkodliwego dla samicy.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W celu zapewnienia skuteczności, weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien być stosowany w połączeniu z antybiotykami bakteriostatycznymi.

Jednoczesne stosowanie cefalosporyn pierwszej generacji i antybiotyków polipeptydowych, aminoglikozydów lub niektórych diuretyków, takich jak furosemid, może zwiększyć ryzyko działania nefrotoksycznego.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Zalecana dawka wynosi 15 mg cefaleksyny na kg masy ciała (0,3 ml weterynaryjnego produktu leczniczego po rekonstytucji na kg masy ciała) dwa razy na dobę. W ciężkich i ostrych schorzeniach dawkę można podwoić do 30 mg/kg (0,6 ml/kg) dwa razy na dobę.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać przez minimum 5 dni.

- 14 dni w przypadkach infekcji dróg moczowych,
- przynajmniej 15 dni w przypadkach powierzchownego, zakaźnego zapalenia skóry,
- przynajmniej 28 dni w przypadkach głębokiego, zakaźnego zapalenia skóry.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Aby ułatwić właściwe dawkowanie oraz podanie, można skorzystać z dołączonej do opakowania strzykawki.

Jeśli będzie to konieczne, weterynaryjny produkt leczniczy może być dodawany do pokarmu.

Przed dodaniem wody w celu rekonstytucji, butelkę należy odwrócić i lekko wstrząsnąć, aby proszek uzyskał właściwą sypkość.

Wodę dodaje się do właściwego poziomu oznaczonego kreską na butelce. Butelkę należy następnie zamknąć, odwrócić i energicznie wstrząsać przez 60 sekund. Poziom roztworu nieznacznie się obniży, dlatego należy kontynuować dolewanie wody do linii napełnienia zaznaczonej na etykiecie butelki, po czym można przystąpić do napełniania strzykawki dozującej.

Po rekonstytucji, objętość czerwonej zawiesiny wynosi 100 ml w przypadku butelki zawierającej 66,6 g proszku oraz 60 ml w przypadku butelki zawierającej 40,0 g proszku.

Energicznie wstrząsać przed każdym użyciem weterynaryjnego produktu leczniczego przez co najmniej 60 sekund.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

W odniesieniu do toksyczności ostrej, odnotowano wynik $LD_{50} > 0,5$ g/kg po podaniu doustnym cefaleksyny u psów i kotów. Wykazano, że podanie cefaleksyny nie skutkowało poważnymi skutkami ubocznymi przy parokrotnym przekroczeniu zalecanej dawki.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01DB01

4.2 Dane farmakodynamiczne

Cefaleksyna jest antybiotykiem cefalosporynowym o szerokim spektrum działania, wykazującym właściwości bakteriobójcze wobec szerokiego zakresu bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych.

Cefaleksyna jest półsyntetycznym antybiotykiem bakteriobójczym o szerokim spektrum działania należącym do grupy cefalosporyn, który działa przez ingerencję w kształtowanie ściany komórkowej bakterii. To działanie bakteriobójcze jest wspomagane przez wiązanie leku z enzymami bakteryjnymi znanymi jako białka wiążące penicyliny (PBP). Enzymy te, zlokalizowane na wewnętrznej błonie ściany komórkowej, poprzez aktywność transpeptydaz uczestniczą w finalnych stadiach formowania tej podstawowej struktury komórki bakterii. Dezaktywacja białek PBP zakłóca wiązanie krzyżowe łańcuchów peptydoglikanowych, które warunkują wytrzymałość i sztywność ściany komórkowej bakterii. Bakteriobójcze działanie cefaleksyny jest głównie „czasozależne”.

Cefaleksyna jest oporna na działanie penicylinazy gronkowcowej, w związku z czym wykazuje aktywność przeciwko szczepom *Staphylococcus aureus*, które nie są wrażliwe na penicylinę (lub pokrewne antybiotyki, takie jak ampicylina lub amoksycyklina) ze względu na produkcję penicylinazy.

Cefaleksyna wykazuje również aktywność przeciwko większości szczepów *E.coli* opornych na ampicylinę.

Wykazano, że następujące mikroorganizmy są wrażliwe na cefaleksynę *in vitro*: *Corynebacterium* spp, *Staphylococcus* spp (w tym szczepy oporne na penicylinę), *Streptococcus* spp, *Escherichia coli*, *Moraxella* spp, *Pasteurella multocida*.

W myśl zaleceń CLSI (2018), poniższe wartości graniczne mają zastosowanie wobec psów w przypadku *E.coli* oraz *Staphylococcus* spp.

Organizm	Minimalne wartości graniczne stężenia hamującego cefaleksyny (µg/ml)		
	Wrażliwe	Średniowrażliwe	Oporne
<i>E.coli</i>	≤2	4	≥8
<i>Staphylococcus</i> spp	≤2	4	≥8

Najnowsze dane z badań monitorujących przeprowadzonych we Francji, oparte na analizie bakterii izolowanych od psów i kotów w 2018 r., wskazują na następujące progi wrażliwości głównych patogenów na cefaleksynę:

Patogen	Źródło	Liczba izolatów łącznie (N)	% wrażliwości
---------	--------	-----------------------------	---------------

<i>E. coli</i>	Pies (schorzenie nerek i dróg moczowych)	1517	71
	Pies (infekcje skóry i tkanek miękkich)	150	68
	Pies (zapalenie ucha)	232	76
	Kot (wszystkie schorzenia)	1327	78
	Kot (schorzenie nerek i dróg moczowych)	989	76
<i>Proteus mirabilis</i>	Pies (wszystkie schorzenia)	1229	79
<i>Pasteurella</i>	Pies (wszystkie schorzenia)	383	94
	Kot (schorzenie układu oddechowego)	177	94

W przypadku cefaleksyny, wrażliwość ≤ 8 mg/l i oporność > 32 mg/l - według danych francuskiego Komitetu ds. Oznaczania Wrażliwości Drobnoustrojów Francuskiego Towarzystwa Mikrobiologicznego (CA-SFM 2019).

Oporność na cefaleksynę może wynikać z następujących mechanizmów oporności. Po pierwsze, produkcja różnych β -laktamaz o rozszerzonym spektrum działania (ESBL - extended-spectrum beta-lactamases), które inaktywują ten antybiotyk jest najczęstszym mechanizmem u bakterii Gram-ujemnych. Po drugie, zmniejszone powinowactwo białek wiążących penicyliny (PBP - penicillin-binding protein) do leków β -laktamowych występuje często w przypadku bakterii Gram-dodatnich opornych na β -laktamy.

U gronkowców zwykle występuje, warunkujący oporność na penicylinę, gen *mecA*, kodujący białko wiążące penicylinę (PBP2a), z obniżonym powinowactwem do β -laktamów. Pompy efluksowe usuwające antybiotyk z komórki bakteryjnej oraz zmiany struktury poryn, które zmniejszają bierną dyfuzję leku przez ścianę komórkową mogą przyczyniać się do wzmocnienia fenotypu oporności bakterii.

Dobrze znana jest oporność krzyżowa (obejmująca te same mechanizmy oporności) pomiędzy antybiotykami należącymi do grupy β -laktamów, do której dochodzi wskutek podobieństw strukturalnych. Występuje ona w związku z enzymami β -laktamaz, strukturalnymi zmianami w porynach czy ze zmianami w działaniu pomp efluksowych. Równoczesna oporność (wiążąca się z różnymi mechanizmami oporności) była opisywana w przypadku *E. coli* z uwagi na plazmid niosący różne geny oporności.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Cefaleksyna jest bardzo szybko i prawie całkowicie wchłaniania w przewodzie pokarmowym po podaniu doustnym. W ograniczonym stopniu (10-20%), cefaleksyna wiąże się z białkami osocza. Cefaleksyna jest słabo metabolizowana. Eliminacja mikrobiologicznie czynnej postaci odbywa się prawie w całości poprzez nerki, drogą wydzielania kanalikowego i przesączania kłębuszkowego.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Okres ważności po rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie otwierać butelki aż do momentu rekonstytucji weterynaryjnego produktu leczniczego.
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Po rekonstytucji, zawieszinę doustną należy przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).
Nie zamrażać zawiesiny po rekonstytucji.
Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka z polietylenu o wysokiej gęstości i zakrętką z polipropylenu zabezpieczającą przed dostępem dzieci z podziałką.
Strzykawka dozująca o pojemności 5 ml z polietylenu z podziałką co 0,1 ml i tłokiem z polistyrenu.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe z 1 butelką zawierającą 66,6 g proszku pozwalającą na przygotowanie 100 ml zawiesiny po rekonstytucji i 1 strzykawką o pojemności 5 ml.
Pudełko tekturowe z 1 butelką zawierającą 40,0 g proszku pozwalającą na przygotowanie 60 ml zawiesiny po rekonstytucji i 1 strzykawką o pojemności 5 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

NEXTMUNE ITALY S.R.L.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

3088/21

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01/04/2021

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).