



28. juli 2020

PRODUKTRESUMÉ

for

Cefaseptin, tabletter

0. D.SP.NR.
29466

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Cefaseptin

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Aktivt stof

En tablet indeholder 75 mg cefalexin som cefalexinmonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Tabletter

Beige, aflang tablet.

Tabletten kan deles i to lige store dele.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Hund og kat.

4.2 Terapeutiske indikationer
Katte:

- Til behandling af kutane og subkutane hudinfektioner (sår og abscesser) forårsaget af *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., der er følsomme over for cefalexin.

Hunde:

- Til behandling af bakterielle hudinfektioner (herunder dyb og overfladisk pyoderma) forårsaget af organismer, herunder *Staphylococcus spp.*, der er følsomme over for cefalexin.
- Til behandling af urinvejsinfektioner (herunder nefritis og cystitis) forårsaget af organismer, herunder *Escherichia coli*, der er følsomme over for cefalexin.

4.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af kendt overfølsomhed over for det aktive stof, andre cephalosporiner, andre stoffer, der tilhører gruppen af β -lactamer, eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes i tilfælde af resistens over for cephalosporiner eller penicilliner.

Må ikke anvendes til kaniner, marsvin, hamstere og ørkenrotter.

4.4 Særlige advarsler

Ingen

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Behovet for systemiske antibiotika sammenlignet med ikke-antibiotiske alternativer til behandling af overfladisk pyoderma skal overvejes nøje af den ansvarlige dyrlæge.

Som ved andre antibiotika, der hovedsageligt udskilles gennem nyrerne, kan systemisk akkumulation forekomme, når den renale funktion er hæmmet. Ved kendt nyreinsufficiens bør dosis reduceres, og antimikrobielle midler, der vides at være nefrotoksiske, bør ikke administreres samtidigt.

Dette produkt bør ikke anvendes til behandling af hvalpe eller killinger, der vejer mindre end 1 kg og killinger, som er under 10 uger gamle.

Brug af dette produkt bør baseres på en følsomhedsundersøgelse af bakterier isoleret fra dyret. Hvis dette ikke er muligt, skal behandlingen baseres på lokale (regionalt gård niveau) epidemiologiske oplysninger om target bakteriens følsomhed.

Brug af produktet, der afviger fra instruktionerne i produktresuméet, kan øge forekomsten af cefalexin-resistente bakterier, og kan nedsætte behandlingseffekten af andre cephalosporiner og penicilliner på grund af potentialet for krydsresistens.

Anvendelse af produktet skal ske under overholdelse af de gældende nationale og regionale antibiotikapolitikker.

Pseudomonas aeruginosa er kendt for interne (eller naturlige) faktorer, som giver resistens overfor cefalexin.

Tabletterne er tilsat smag og aromaer (tilstedeværelse af svineleverpulver). For at undgå utilsigtet indtagelse, skal tabletter opbevares uden for dyrenes rækkevidde.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Penicilliner og cephalosporiner kan forårsage overfølsomhed (allergi) efter injektion, inhalation, indtagelse eller hudkontakt. Overfølsomhed over for penicilliner kan føre til krydsreaktion med cephalosporiner og vice versa. Allergiske reaktioner over for disse stoffer kan i visse tilfælde være alvorlige.

1. Håndter ikke dette lægemiddel, hvis du ved, at du er overfølsom, eller hvis du er blevet frarådet at arbejde med sådanne præparater.
2. Håndter dette lægemiddel med stor forsigtighed og under iagttagelse af alle fornødne forholdsregler for at undgå eksponering. Vask hænder efter brug.
3. Hvis du udvikler symptomer efter kontakt med dette lægemiddel, så som hududslæt, bør du søge læge og vise indlægssedlen eller æsken til lægen. Hævelse af ansigt, læber eller øjne, åndedrætsbesvær er alvorlige symptomer, der kræver øjeblikkelig lægehjælp.

Andre forsigtighedsregler

Ingen

4.6 Bivirkninger

Der blev observeret let eller forbigående opkastning og/eller diarré med almindelig hyppighed i katte i kliniske studier. De fleste af disse bivirkninger blev observeret én gang. De var reversible uden symptomatisk behandling eller afbrydelse af behandlingen med cefalexin.

I sjældne tilfælde kan der forekomme overfølsomhed.

I tilfælde af overfølsomhedsreaktioner skal behandlingen seponeres.

I meget sjældne tilfælde er der set kvalme, opkastning og/eller diarre hos visse hunde efter administration.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og diegivning er ikke fastlagt.

Laboratorieundersøgelser har ikke påvist teratogene virkninger i mus (op til 400 mg cefalexin pr. kg legemsvægt pr. dag) og rotter (op til 1.200 mg cefalexin pr. kg legemsvægt pr. dag). I mus blev der observeret maternal effekt og føtal toksicitet fra den laveste testede dosis (100 mg cefalexin pr. kg legemsvægt pr. dag). I rotter er der evidens for føtal toksicitet ved 500 mg cefalexin pr. kg legemsvægt pr. dag og en maternal effekt fra den laveste testede dosis (300 mg cefalexin pr. kg legemsvægt pr. dag).

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

For at sikre lægemidlets effektivitet bør lægemidlet ikke anvendes i kombination med andre bakteriostatisk antibiotika (makrolider, sulfonamider og tetracykliner). Samtidig

brug af førstegenerations cephalosporiner med aminoglycosid-antibiotika eller visse diuretika såsom furosemid, kan øge risikoen for nefrotoksicitet. Samtidig anvendelse med sådanne aktive stoffer bør undgås.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Til oral brug.

15 mg cefalexin pr. kg legemsvægt 2 gange daglig (svarende til 30 mg pr. kg legemsvægt pr. dag) svarende til én tablet pr. 5 kg legemsvægt to gange dagligt i løbet af en behandlingsperiode på:

Hunde:

Urinvejsinfektion: 14 dage

Overfladisk bakterieinfektion af huden: mindst 15 dage

Dyb bakteriel infektion af huden: mindst 28 dage

Katte:

Kutane og subkutane infektioner (sår og abscesser): 5 dage

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten bestemmes så præcist som muligt for at undgå underdosering.

Produktet kan ved behov knuses eller tilsættes til foderet.

Ved alvorlige eller akutte tilfælde kan dosis fordobles. Dette gælder dog ikke i tilfælde af kendt nyreinsufficiens (se pkt. 4.5).

4.10 Overdosering

Forsøg på dyr med op til 5 gange den anbefalede daglige dosis på to gange 15 mg cefalexin/kg er blevet udført.

Bivirkninger, der kan opstå ved den anbefalede dosis (kvalme, opkastning og/eller diarré), må også forventes i tilfælde af overdosering. I tilfælde af overdosering skal behandlingen være symptomatisk.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk brug, førstegenerations cephalosporiner.

ATCvet-kode: QJ 01 DB 01.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Cefalexin er et tidsafhængigt baktericid antibiotikum, som virker ved at hæmme nukleopeptidsyntesen i bakterievæggen. Cephalosporiner forstyrrer transpeptidationsenzymene, og forhindrer dermed krydsbinding af peptidglykanerne i bakterievæggen. Glykankrydsbindingen er afgørende for, at cellen kan danne sin cellevæg. Hæmningen af biosyntesen resulterer i en svækkelse af cellevæggen, som til sidst sprænges

af det osmotiske tryk. Den kombinerede virkning resulterer i lysis af celler og filamentdannelse.

Cefalexin er virksomt over for en lang række grampositive (f.eks. *Staphylococcus* spp.) og gramnegative (f.eks. *Escherichia coli*) aerobe bakterier.

Følgende breakpoints anbefales af CLSI (VET08, 4th edition, august 2019) til hunde.

Til hunde mod hud- og bløddelsinfektioner:

Bakteriearter	Følsomhed	Resistens
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	≤ 2	≥ 4
<i>Streptococcus</i> spp og <i>E. coli</i>	≤ 2	≥ 8

Til hunde mod urinvejsinfektioner:

Bakteriearter	Følsomhed	Resistens
<i>E. coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i>	≤ 16	≥ 32

MIC data for brugen af Cefaseptin til hunde med hud- og bløddelsinfektioner og med urinvejsinfektioner.

Data blev indsamlet mellem 2011 og 2017.

Bakteriearter	MIC-område (mg/L)	MIC ₅₀ (mg/L)	MIC ₉₀ (mg/L)
Dermatologiske infektioner			
<i>Staphylococcus</i> spp. ^a	0,25-512	0,993	12,435
<i>Staphylococcus aureus</i> ^b	1-512	2,160	153,987
<i>Koagulase-negativ 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> ssp. ^d	0,06-0,5	0,155	0,234
<i>Streptococcus canis</i> ^d	0,06-0,5	0,146	0,226
<i>Streptococcus dysgalatiae</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
Urinvejsinfektioner			
<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: perioden 2011-2017; b: perioden 2011-2015; c: perioden 2016-2017; d: perioden 2012 -2015.

MIC data for brugen af Cefaseptin til katte med hud-og bløddelsinfektioner og med urinvejsinfektioner.

Da der ikke foreligger kliniske breakpoints for cefalexin mod bakteriearter isoleret fra feline hudinfektioner, er ECOFF værdierne vist. Data blev indsamlet mellem 2011 og 2017.

Bakteriearter	MIC-område (mg/L)	MIC ₅₀ (mg/L)	MIC ₉₀ (mg/L)	ECOFFs ^e (mg/L)
Dermatologiske infektioner				
<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>Koagulase-negativ 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 ssp.</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 dysgalatiae</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: perioden 2011-2017; b: perioden 2011-2015; c: perioden 2016-2017; d: perioden 2012-2015; e: epidemiologiske cut-off-værdier

Resistens overfor cefalexin kan skyldes en af de følgende resistensmekanismer. Først og fremmest er dannelsen af cephalosporinaser, der inaktiverer antibiotikummet ved at hydrolysere β -lactamringen, den mest almindelige mekanisme blandt gramnegative bakterier. Denne resistens overføres via plasmid eller kromosomalt. Dernæst er penicillinbindende proteiner (PBP'er) mindskede affinitet for beta-lactamlægemidler ofte involveret ved beta-lactamresistente, gram-positive bakterier. Endelig kan efflux-pumper der udskiller antibiotikum fra bakteriecellen samt strukturelle ændringer i porinerne, der reducerer passiv diffusion af lægemidlet gennem cellevæggen, medvirke til at forbedre den resistente bakteries fænotype.

På grund af de strukturelle ligheder, forekommer der en velkendt krydsresistens (der involverer den samme resistensmekanisme) mellem antibiotika i beta-lactamgruppen. Dette forekommer med beta-lactamaseenzymer, strukturelle ændringer i poriner eller variationer i efflux-pumper. Co-resistens (forskellige resistensmekanismer er involveret) er beskrevet i *E.coli*, på grund af et plasmid, der indeholder forskellige resistensgener. *Pseudomonas aeruginosa* er kendt for at være resistent over for cefalexin.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter en enkelt oral administration af den anbefalede dosis på 15 mg cefalexin pr. kg legemsvægt til Beagle-hunde, kunne aktivstoffet påvises i plasma inden for 30 minutter. Plasma peak blev opnået efter 1,3 timer med en plasmakoncentration på 18,2 $\mu\text{g/ml}$. Biotilgængeligheden af det aktive stof var på over 90 %. Cefalexin kunne påvises indtil 24 timer efter administration. Den første urinprøve blev indsamlet inden for 2-12 timer med peak koncentrationer af cefalexin, målt til 430 til 2758 $\mu\text{g/ml}$ inden for 12 timer.

Efter gentagen oral administration af den samme dosis, 2 gange daglig i 7 dage, blev plasma peak opnået 2 timer senere med en koncentration på 20 $\mu\text{g/ml}$. I løbet af behandlingsperioden var koncentrationen til stadighed over 1 $\mu\text{g/ml}$. Den gennemsnitlige halveringstid er 2 timer. Koncentration i huden var omkring 5,8 til 6,6 $\mu\text{g/g}$, 2 timer efter behandling.

En enkelt oral administration af den anbefalede dosis på 15 mg cefalexin pr. kg legemsvægt i katte resulterede i en gennemsnitlig plasma peak koncentration på 19,7 til 23,0 µg/ml ca. 1,3 til 1,6 timer efter indgivet dosis. Den absolutte orale biotilgængelighed var ca. 52 %. Det gennemsnitlige fordelingsvolumen svarede til 0,33 L/kg og den gennemsnitlige totale clearance fra kroppen svarede til 0,14 L/time pr. kg.

Den gennemsnitlige harmoniske terminale halveringstid varierede mellem 2,0 og 5,4 timer. Det gennemsnitlige areal under plasmakoncentrationstidskurven indtil den sidste koncentration, blev observeret til at være mellem 92,4 til 128,9 µg pr. time/ml.

5.3 Miljømæssige forhold

Ingen

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Lactosemonohydrat

Povidon K30

Croscarmellosenatrium

Mikrokrystallinsk cellulose

Svineleverpulver

Gær

Crospovidon

Natriumstearylfumarat

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 3 år.

Efter første åbning af den indre emballage: 16 timer.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale pakning.

Delvist anvendte tabletter skal lægges tilbage i den åbnede blisterpakning.

6.5 Emballage

PVC/aluminium/OPA-PVC-blisterkort.

Papæske med 1 blisterkort med 10 tabletter.

Papæske med 10 blisterkort med 10 tabletter.

Papæske med 25 blisterkort med 10 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

- 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
Vetoquinol Scandinavia AB
Lyngbyvej 20
2100 København Ø
- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
54793
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
10. december 2015
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
28. juli 2020
- 11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
B