

 **2. april 2024**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Tsefalen, pulver til oral suspension**

**0. D.SP.NR.**

27962

**1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Tsefalen

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

**En ml rekonstitueret oral suspension indeholder**

Aktivt stof

Cefalexin (som cefalexin monohydrat) 50 mg (svarende til cefalexin monohydrat 52,6 mg)

**En flaske med 66,6 g pulver til oral suspension indeholder**

Aktivt stof

Cefalexin 5.000,0 mg (svarende til cefalexin monohydrat 5.259,1 mg)

**En flaske med 40,0 g pulver til oral suspension indeholder**

Aktivt stof

Cefalexin 3.000,0 mg (svarende til cefalexin monohydrat3.155,4 mg)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Pulver til oral suspension

Hvidligt pulver.

Rekonstitueret suspension: Rødlig suspension.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Dyrearter**

Hund (op til 20 kg)

Kat

**4.2 Terapeutiske indikationer**

Hunde

Til behandling af infektioner i luftvejene, det urogenitale system og huden, lokaliserede infektioner i bløddelsvæv og gastrointestinale infektioner, forårsaget af cefalexinfølsomme bakterier.

Katte

Til behandling af infektioner i luftvejene, det urogenitale system og huden og lokaliserede infektioner i bløddelsvæv, forårsaget af cefalexinfølsomme bakterier.

**4.3 Kontraindikationer**

Bør ikke anvendes i tilfælde af kendt overfølsomhed over for det aktive stof, over for andre cephalosporiner, over for andre substanser i ß-lactam-gruppen eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

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

**4.4 Særlige advarsler**

Ingen

**4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen**

**Særlige forsigtighedsregler for dyret**

Hvor det er muligt, bør anvendelsen af produktet være baseret på følsomhedstest af bakterierne isoleret fra dyret, og officielle og lokale antimikrobielle politikker skal tages i betragtning.

Afvigelse fra instruktionerne givet i produktresuméet ved brug af produktet kan øge prævalensen af bakterier, der er resistente over for cefalexin, og kan også nedsætte effektiviteten af andre beta-lactam antimikrobielle behandlinger grundet muligheden for krydsresistens.

Må ikke indgives i tilfælde af kendt resistens over for cephalosporin og penicillin.

Som med andre antibiotika, der hovedsagelig udskilles via nyrerne, kan der forekomme systemisk akkumulering, når nyrefunktionen er nedsat. I tilfælde af kendt nyreinsufficiens bør dosis nedsættes, og antimikrobielle midler, der er kendte for at være nefrotoksiske, bør ikke indgives samtidigt.

**Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet**

Penicilliner og cephalosporiner kan medføre overfølsomhed (allergi) efter injektion, inhalation, indtagelse eller hudkontakt. Overfølsomhed overfor penicillin kan lede til krydsreaktioner med cephalosporin og vice versa. Allergiske reaktioner over for disse substanser kan lejlighedsvis være alvorlige. Håndter ikke dette veterinære lægemiddel, hvis du ved, at du er overfølsom, eller hvis du er blevet tilrådet ikke at komme i kontakt med sådanne substanser.

Håndter dette veterinære lægemiddel meget forsigtigt for at undgå eksponering, idet alle anbefalede forsigtighedsregler tages i betragtning, og vær forsigtig og undgå længerevarende hudkontakt. Ved klargøring af det rekonstituerede produkt skal man sikre sig, at låget er korrekt lukket, inden man ryster for at blande produktet. Vær forsigtig, når sprøjten fyldes for at undgå spild.

Hvis du udvikler symptomer efter eksponering, såsom hududslæt, bør du søge lægehjælp og vise lægen denne advarsel. Hævelse af ansigtet, læberne eller øjnene eller vejrtrækningsbesvær er mere alvorlige symptomer og kræver øjeblikkelig lægehjælp.

Indtagelse ved et hændeligt uheld kan resultere i gastrointestinale forstyrrelser. For at reducere risikoen for indtagelse ved et hændeligt uheld af børn skal flasken lukkes straks efter brugen. Efterlad ikke en sprøjte indeholdende suspension uden opsyn og sørg for, at sprøjten altid er utilgængelig for børn. For at forhindre børn i at få adgang til den brugte sprøjte skal flasken og sprøjten opbevares i den ydre karton.

Ved opbevaring i køleskab skal den orale suspension opbevares på et sikkert sted utilgængeligt for børn.

I tilfælde af indtagelse ved et hændeligt uheld, især hos børn, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Man må ikke ryge, spise eller drikke, mens medicinen håndteres.

Vask hænderne efter anvendelsen.

**Andre forsigtighedsregler**

-

**4.6 Bivirkninger**

I produkter indeholdende cephalexin er der ofte observeret let og forbigående opkastning og diarré hos katte, selv ved det lavest anbefalede doseringsregime. Symptomerne var reversible hos de fleste katte uden symptomatisk behandling. Opkastning er observeret fra tid til anden hos hunde behandlet med produkter indeholdende cefalexin. Som med andre antibiotika kan der forekomme diarré. I tilfælde af gentagen opkastning og/eller diaré bør behandlingen afbrydes, og der bør søges råd fra den behandlende dyrlæge.

I meget sjældne tilfælde kan der forekomme kvalme efter administration af produktet.

I sjældne tilfælde kan der forekomme overfølsomhed. I tilfælde af overfølsomhedsreaktioner, bør behandlingen seponeres.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret ved brug af den følgende konvention

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**

Laboratorieundersøgelser af rotter og mus har ikke afsløret teratogene, føtotoksiske eller embryotoksiske virkninger.

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit-risk forholdet.

Cephalexin krydser placentabarrieren hos drægtige dyr.

**4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

For at kunne sikre effektivitet, bør dette veterinære lægemiddel ikke anvendes i kombination med bakteriostatiske antibiotika.

Samtidig anvendelse af første generation cephalosporiner med polypeptid antibiotika, aminoglycosider eller nogle diuretika, såsom furosemid, kan forstærke risikoen for nefrotoksicitet.

**4.9 Dosering og indgivelsesmåde**

Oral anvendelse.

Den anbefalede dosis er 15 mg cefalexin per kg legemsvægt (0,3 ml rekonstitueret produkt per kg legemsvægt), to gange daglig. Ved svære eller akutte tilstande kan dosis fordobles til 30 mg/kg (0,6 ml/kg) to gange daglig.

Produktet skal administreres i mindst 5 dage

* 14 dage i tilfælde af urinvejsinfektion,
* Mindst 15 dage i tilfælde af overfladisk infektiøs dermatitis,
* Mindst 28 dage i tilfælde af dyb infektiøs dermatitis.

For at sikre en korrekt dosering bør kropsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt for at undgå underdosering.

For at lette doseringen og administrationen kan sprøjten, der forefindes i pakningen, anvendes.

Det veterinære lægemiddel kan om nødvendigt tilsættes maden.

Forudfor tilsætning af vand til rekonstituering bør flasken vendes og bankes på for at løsne pulveret, inden der tilsættes vand.

Vand tilsættes til den respektive fyldningslinje på flasken. Flasken lukkes derefter, vendes og rystes kraftigt i 60 sekunder., Niveauet af opløsningen vil falde en smule, og fortsæt derfor med at tilføje vand op til påfyldningslinjen markeret på flaskens etiket, før doseringssprøjten fyldes.

Efter rekonstituering er mængden af den rødlige suspension 100 ml for flasken indeholdende 66,6 g pulver og 60 ml for flasken indeholdende 40,0 g pulver.

Ryst kraftigt i mindst 60 sekunder inden hver anvendelse af produktet.

**4.10 Overdosering**

Vedrørende akut toksicitet er der registreret et LD50> 0,5 g/kg efter oral administration af cefalexin til katte og hunde. Administrationen af cefalexin, ved adskillige gange den anbefalede dosisrate, har vist sig ikke at frembringe nogen alvorlige bivirkninger.

**4.11 Tilbageholdelsestid**

Ikke relevant.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre beta-lactam antibakterica. Cephalosporiner, 1. generation.

ATCvet-kode: QJ 01 DB 01.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Cefalexin er et bredspektret cephalosporin antibiotikum med baktericid aktivitet mod en lang række Gram-positive og Gram-negative bakterier.

Cefalexin er et semi-syntetisk, baktericidt, bredsprektret antibiotikum, der hører til gruppen af cephalosporiner, der virker ved interferering med bakteriens cellevægdannelse. Denne baktericide aktivitet medieres ved lægemiddelbinding til bakterielle enzymer, der kaldes penicillin-bindende proteiner (PBP’er). Sådanne enzymer er lokaliseret på den indre membran af cellevæggen og deres transpeptidase-aktivitet er påkrævet ved de terminale trin i samlingen af denne væsentlige struktur i bakteriecellen. Inaktivering af PBP’er interfererer med krydskobling af peptidoglycankæder, der er nødvendige for bakteriecellevæggens styrke og stivhed. Den baktericide virkning af cefalexin er hovedsagelig "tidsafhængig".

Cefalexin er resistent over for virkningen af penicillinase fra stafylokokker og er derfor aktiv mod stammerne af *Staphylococcus aureus*, der ikke er følsomme for penicillin (eller relaterede antibiotika, såsom ampicillin eller amoxycillin), på grund af produktion af penicillinase.

Cefalexin er også aktiv mod størsteparten af ampicillin-resistente *E.coli*.

De følgende mikroorganismer har vist sig at være følsomme over for Cefalexin *in vitro*: *Corynebacterium* spp, *Staphylococcus* spp (inklusive penicillin-resistente stammer), *Streptococcus* spp, *Escherichia coli*, *Moraxella* spp, *Pasteurella* *multocida*.

De følgende brudpunkter anbefales af CLSI (2018) hos hunde for *E.coli* og S*taphylococcus* spp:

|  |  |
| --- | --- |
| **MIC (µg/ml)** | **Fortolkning** |
| ≤2 | Følsomme |
| 4 | Intermediære |
| ≥8 | Resistente |

Nylige overvågningsdata fra Frankrig, der analyserede bakterier isoleret fra hunde og katte i 2018, påviser følgende følsomhed af primære patogener over for cephalexin:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Patogen** | **Kilde** | **Antal isolater (N)** | **% følsomhed** |
| *E. coli* | Hund (nyre- og urinvejspatologi) | 1.517 | 71 |
| Hund (infektioner i hud og bløddelsvæv) | 150 | 68 |
| Hund (otitis)  | 232 | 76 |
| Kat (alle patologier) | 1.327 | 78 |
| Kat (nyre- og urinvejspatologi) | 989 | 76 |
| Proteus mirabilis | Hund (alle patologier) | 1.229 | 79 |
| Pasteurella | Hund (alle patologier) | 383 | 94 |
| Kat (luftvejspatologi) | 177 | 94 |

For cefalexin, følsomhed ≤ 8 mg/log resistent> 32 mg/l. Baseret på anbefalingerne fra den franske Antibiogram Comity (CA-SFM 2019)

Resistens over for cefalexin kan skyldes en af de følgende resistensmekanismer. For det første, er produktionen af forskelligeudvidet-spektrum beta-lactamaser (ESBL’er), der inaktiverer antibiotikummet, den mest prævalente mekanisme blandt gram-negative bakterier. For det andet, er en nedsat affinitet af PBP’er (penicillin-bindende proteiner) for beta-lactam lægemidlerhyppigt involveret for beta-lactamresistente gram-positive bakterier. Staphylokokkerhuseralmindeligvis detmethicillinresistente gen mecA, der koder et penicillin-bindende protein (PBP2a) med lavaffinitet for beta-lactamer. Sidst, kan efflux-pumper, der driver antibiotikummet ud fra bakteriecellen og strukturelle ændringer i poriner, hvilket reducerer passiv diffusion af lægemidlet gennem cellevæggen, medvirke til at forbedre en bakteries resistensfænotype.

Velkendt krydsresistens (der involverer den samme resistensmekanime) eksisterer mellem antibiotika, der hører til beta-lactam-gruppen på grund af strukturelle ligheder. Det forekommer med beta-lactamase enzymer, strukturelle ændringer i porinereller variationer i effluxpumper. Co-resistens (forskellige resistensmekanimer involveret) er blevet beskrevet ved *E.coli* grundet et plasmid, der huser forskellige resistensgener.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Cefalexin absorberes hurtigt og næsten fuldstændigt i mave-tarm-kanalen efter oral administration. Cefalexin bindes i begrænset udstrækning (10-20 %) til plasmaproteiner.

Cefalexin metaboliseres dårligt. Eliminationen af den mikrobiologisk aktive form er næsten udelukkende via nyrerne ved tubulær ekskretion og glomerulær filtration.

**5.3 Miljømæssige forhold**

-

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumlaurilsulfat

Allura Red AC (E129)

Methylcellulose

Dimethicon

Xanthan-gum

Stivelse, præ-gelatiniseret

Imiteret guaranasmag

Saccharose

**6.2 Uforligeligheder**

Ingen kendte.

I fravær af kompatibilitetsundersøgelser må dette veterinære lægemiddel ikke blandes med andre veterinære lægemedler.

**6.3 Opbevaringstid**

I salgspakning: 3 år.

Efter rekonstitution i henhold til vejledningerne: 28 dage.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Flasken må ikke åbnes, før produktet kræver rekonstitution.

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Efter rekonstitution opbevares den orale suspension i køleskab (2 °C-8 °C).

Den rekonstituerede suspension må ikke fryses.

Flasken opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Hold flasken tæt tillukket.

**6.5 Emballage**

Flaske af højdensitet polyethylen og polypropylen, med børnesikret skruelåg med mellemlæg.

Doseringssprøjte med 0,1 ml gradinddeling af polyethylen samt 5 ml polystyrenstempel.

Pakningsstørrelser

Kartonæske med 1 flaske indeholdende 66,6 g pulver, der giver 100 ml suspension efter rekonstitution, og 1 sprøjte på 5 ml.

Kartonæske med 1 flaske indeholdende 40,0 g pulver, der giver 60 ml suspension efter rekonstitution, og 1 sprøjte på 5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald**

Ikke anvendte veterinære lægemidler samt affald herfra bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

NEXTMUNE Italy S.R.L.

Via G.B. Benzoni 50

26020 Palazzo Pignano, Cremona

Italien

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

62228

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

26. juli 2012 (filmovertrukne tabletter)

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

2. april 2024

**11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**

B