

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tsefalen 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen koiralle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää:

Vaikuttava aine:

Kefaleksiini (kefaleksiinimonohydraattina) 500 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteiset tabletit

Oranssin väriset, pitkänomaiset, kalvopäällysteiset tabletit, joissa toisella puolella on jakoura. Toisella puolella kaiverrus GP4.

Tabletit voidaan jakaa kahteen yhtä suureen osaan.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Kefaleksiinille herkkien bakteerien aiheuttamien hengityselinten, virtsa- ja sukupuolielinten ja iho-infektioiden sekä paikallisten pehmytkudos- ja ruoansulatuskavanan infektioiden hoito.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy tunnettua yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle, muille kefalosporiineille, muille beetalaktaamiryhmän aineille tai apuaineille.

Ei saa käyttää kaneille, gerbiileille, marsuille tai hamstereille.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Mahdollisuuksien mukaan valmisteen käytön pitää perustua eläimestä eristetyn bakteerin herkkyystestiin ja ottaa huomioon mikrobilääkitystä koskevat viranomaisohjeet ja paikalliset ohjeet.

Valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeava valmisteen käyttö saattaa lisätä bakteerin resistenssiä kefaleksiinille ja myös vähentää muiden beetalaktaamimikrobilääkehoitojen tehokkuutta, mikä johtuu ristiresistenssin mahdollisuudesta. Tämän vuoksi ohjeista saa poiketa ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Ei saa antaa tapauksissa, joissa tiedetään esiintyvän resistenssiä kefalosporiinille ja penisilliinille.

Kuten muillakin pääasiallisesti munuaisten kautta erittyvillä antibiooteilla, systeemistä kertymistä saattaa esiintyä, kun munuaisten toiminta on heikentynyt. Mikäli eläimellä tiedetään olevan munuaisten vajaatoimintaa, pitää annosta pienentää eikä munuaistoksisiksi tiedettyjä mikrobilääkkeitä pidä antaa samanaikaisesti.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Penisilliinit ja kefalosporiinit voivat aiheuttaa yliherkkyyttä (allergiaa) injisoinnin, hengittämisen, nielemisen tai ihokosketuksen seurauksena. Yliherkkyys penisilliinille voi aiheuttaa ristireaktion kefalosporiinille ja päinvastoin. Allergiset reaktiot näille aineille voivat joskus olla vakavia. Älä käsittele tätä eläinlääkevalmistetta, jos tiedät olevasi herkistynyt sille tai jos sinua on kehoitettu välttämään tällaisten aineiden käsittelyä.

Käsittele tätä eläinlääkevalmistetta hyvin varovaisesti, jotta et altistuisi sille, ja huolehdi kaikista suositelluista varotoimista. Jos sinulle kehittyä altistuksen jälkeen oireita, kuten ihottumaa, käänny lääkärin puoleen ja näytä hänelle tämä varoitus. Kasvojen, huulten tai silmien alueen turvotus taikka hengitysvaikeudet ovat vakavampia oireita ja vaativat kiireellistä lääkärinhoitoa.

Jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Pese kädet käytön jälkeen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Hyvin harvoin voi valmisteen antamisen jälkeen esiintyä pahoinvointia, oksentelua ja/tai ripulia.

Harvoin voi esiintyä yliherkkyyttä. Yliherkkyysreaktioiden ilmetessä hoito tulee keskeyttää.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden ja imetyksen aikana

Laboratoriotutkimuksissa rotilla ja hiirillä ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista, sikiötoksisista tai emälle toksisista vaikutuksista.

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja imetyksen aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Jotta tämän eläinlääkevalmisteen tehokkuus varmistettaisiin, ei sitä pidä käyttää samanaikaisesti bakteriostaattisesti vaikuttavien antibioottien kanssa.

Samanaikainen ensimmäisen sukupolven kefalosporiinien käyttö yhdessä polypeptidiantibioottien, aminoglykosidien tai joidenkin diureettien, kuten furosemidin, kanssa voi lisätä munuaistoksisuuden riskiä.

4.9 Annostus ja antotapa

Suun kautta.

Suosittelun annos on 15 mg kefaleksiinia painokiloa kohti kahdesti vuorokaudessa (ts. vastaa 1 tablettia kahdesti vuorokaudessa 33 kg painavalle koiralle). Vaikeissa tai akuuteissa tapauksissa annos voidaan kaksinkertaistaa annokseen 30 mg/kg kahdesti vuorokaudessa.

Seuraavassa on ohje valmisteen käyttöä varten:

TSEFALEN 500 mg tabletit

Paino vähintään kg	Paino enintään kg	Tablettimäärä / annos*
10.0	16.5	0.5
16.6	33.0	1
33.1	40.0	1.5

**Annos annetaan kahdesti vuorokaudessa*

Valmistetta on annettava vähintään 5 vuorokauden ajan.

- 14 vuorokauden ajan virtsatieinfektion hoidossa,
- Vähintään 15 vuorokauden ajan pinnallisen tulehduksellisen dermatiitin hoidossa,
- Vähintään 28 vuorokauden ajan syvän tulehduksellisen dermatiitin hoidossa.

Annoksen suurentamisesta tai hoidon keston pidentämisestä pitää päättää hoidosta vastaavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella (esim. krooninen pyoderma).

Jotta varmistettaisiin oikea annostus, pitää elopaino määrittää mahdollisimman tarkkaan aliannostuksen välttämiseksi.

Tätä eläinlääkevalmistetta voidaan antaa kokonaisina tabletteina tai tarpeen vaatiessa murskattuna ja ruoan kanssa.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastaläkkeet) (tarvittaessa)

Akuuttia myrkyllisyyttä koskien on koirilla oraalisen annon jälkeen todettu $LD_{50} > 0,5$ g/kg.

Kefaleksiinin ei ole osoitettu aiheuttavan vakavia haittavaikutuksia, kun sitä on annettu moninkertaisia annoksia suositeltuihin annoksiin verrattuna.

4.11 Varo aika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut beetalaktaamirakenteiset bakteerilääkkeet. Ensimmäisen sukupolven kefalosporiinit.
ATCvet-koodi: QJ01DB01

5.1 Farmakodynamiikka

Kefaleksiini on laajakirjoinen kefalosporiinantibiootti, jolla on bakterisidinen vaikutus monia grampositiivisia ja gramnegatiivisia bakteereita vastaan.

Kefaleksiini on kefalosporiiniiniryhmään kuuluva bakterisidinen, laajakirjoinen antibiootti, joka toimii häiritsemällä bakteerien soluseinämän kehittymistä. Tämä bakterisidinen vaikutus välittyy, kun lääkeaine sitoutuu bakteerin entsyymeihin, jotka tunnetaan penisilliiniä sitovina proteiineina (PBP). Nämä entsyymit sijaitsevat soluseinämän sisäkalvolla ja niiden transseptidaasivaikutusta tarvitaan tämän bakteerisolun oleellisen rakenteen kokoamisen lopullisiin vaiheisiin. Penisilliiniä sitovien proteiinien inaktivointi häiritsee peptidoglykaaniketjujen ristisidontaa, mikä on tarpeellista bakteerin soluseinämän vahvuuden ja jäykkyyden kannalta. Kefaleksiinin bakterisidinen vaikutus on pääasiassa "ajasta riippuvainen".

Kefaleksiini on vastustuskykyinen stafylokokkien penisillinaasin vaikutukselle, ja on siksi aktiivinen sellaisia *Staphylococcus aureus* -kantoja vastaan, jotka penisillinaasin tuotannon takia eivät ole herkkiä penisilliinille (tai penisilliiniiniryhmän antibiooteille, kuten ampisilliinille tai amoksisilliinille).

Kefaleksiini on myös aktiivinen useimpia ampisilliinille resistenttejä *E.coli* -bakteereita vastaan.

Seuraavien mikrobien on osoitettu olevan herkkiä kefaleksiinille *in vitro*: *Corynebacterium* spp, *Staphylococcus* spp (myös penisilliinille resistentit kannat), *Streptococcus* spp, *Escherichia coli*, *Moraxella* spp, *Pasteurella multocida*.

Kefaleksiinille Euroopan unionista (EU) kerätyt tiedot MIC-arvoista koirista eristetyissä kannoissa (Stegmann *et al.* 2006)

Bakteerilaji/ryhmä ja alkuperä	Eristettyjen kantojen määrä	MIC50	MIC90
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> (EU)	270	1	2
<i>Staphylococcus aureus</i> (EU)	36	2	8
Koagulaasinegatiivinen stafylokokki (EU)	21	1	8
Koagulaasiposiivinen stafylokokki (EU)	24	1	2
Beetahemolyttinen streptokokki (EU)	86	<0,5	2
<i>Enterococcus</i> spp. (EU)	331	>64	>64
<i>Pasteurella multocida</i> (EU)	193	4	4
<i>Escherichia coli</i> (EU)	260	8	16
<i>Proteus</i> spp. (EU)	71	16	16
<i>Klebsiella</i> spp. (EU)	11	4	4
<i>Enterobacter</i> spp. (EU)	39	8	>64

Resistenssi kefalosporiineja kohtaan aiheutuu kolmesta perusmekanismista: heikosta läpäisevyydestä solukalvon läpi, entsyymaattisesta inaktivoitumisesta tai määrättyjen penisilliiniä sitovien proteiinien puuttumisesta.

5.2 Farmakokinetiikka

Kefaleksiini imeytyy maha-suolikanavasta nopeasti ja lähes täydellisesti oraalisen annostuksen jälkeen. Kefaleksiini sitoutuu plasman proteiineihin rajoitetussa määrin (10-20%). Annettaessa sitä suun kautta

15 mg/kg tablettien muodossa saavutetaan maksimipitoisuus veressä ($C_{max}=15 \mu\text{g/ml}$) yleensä 1 – 2 tunnissa ($T_{max}=90 \text{ min}$).

Biologinen hyväksikäytettävyys on lähes 100% annetusta annoksesta ($AUC 6279 \mu\text{g min / ml}$).

Kefaleksiini ei käy läpi farmakokineettisesti merkittäviä biotransformaatioprosesseja.

Kefaleksiinin eliminaation puoliintumisaika on noin 1,5 tuntia ($t_{1/2} = 90 \text{ min}$).

Mikrobiologisesti aktiivisen muodon eliminaatio tapahtuu melkein täysin munuaisten kautta tubulaarisen erityksen ja glomerulussuodatuksen avulla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Titaanidioksidi (E171)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Punainen rautaoksidi (E172)

Povidoni K-90

Natriumtärkkelysglykolaatti, tyyppi A

Magnesiumstearaatti

Glyseroli

Talkki

Hypromelloosi

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Kestoaika tabletin puolittamisen jälkeen: 48 tuntia

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytysohjeita.

Laita puolikkaat tabletit takaisin läpipainopakkaukseen.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Pahvirasia, joka sisältää yhden 12 tabletin PVC/alumiiniläpipainopakkauksen.

Pahvirasia, joka sisältää yhdeksän 12 tabletin PVC/alumiiniläpipainopakkausta, yhteensä 36 tablettia.

Pahvirasia, joka sisältää yhdeksän 12 tabletin PVC/alumiiniläpipainopakkausta, yhteensä 108 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ICF Srl Industria Chimica Fine
Via G.B. Benzoni, 50
26020 Palazzo Pignano – Cremona
Italia
Puh +39.0373.982024
Faksi +39.0373.982025
sähköposti: icf.pet@icfsrl.it

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

29983

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /
UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

25.03.2013 /

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

05.03.2018

MYyntiä, TOIMITTAMISTA JA/TAI Käyttöö KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.