Додаток 2

 до реєстраційного посвідчення AA-

**Цефасептин таблетки зі смаком печінки 300 мг (mg) для собак та котів**

**(таблетки)**

листівка-вкладка

**Опис**

Довгасті таблетки бежевого кольору з трьома роздільними борозенками на 2 або 4 частини.

**Склад**

1 таблетка (вагою 850 мг) препарату містить діючу речовину:

цефалексин (у вигляді цефалексину моногідрату) - 300,0 мг.

Допоміжні речовини: лактози моногідрат, кросповідон, повідон К30, натрію кроскармеорза, целюлоза мікрокристалічна, аромат печінки, аромат дріжджів, натрію стеарил фумарат.

**Фармакологічні властивості**

 ***ATC vet класифікаційний код: QJ01 – антибактеріальні ветеринарні препарати для системного застосування. QJ01DB01 – Цефалексин.***

 Цефалексин належить до групи цефалоспоринів першого покоління. Він є бактерицидним антибіотиком, який діє шляхом пригнічення синтезу нуклеопептидів бактеріальної стінки. Цефалоспорини інактивують фермент, що відповідає за транспептидацію, роблячи його нездатним зв’язувати пептидоглікани в стінці бактеріальної клітини. Перехресне зшивання пептидогліканів є необхідним для побудови клітинної стінки мікроорганізму. Пригнічення біосинтезу пептидогліканів призводить до крихкості клітинної стінки, яка з часом може розірватися під впливом осмотичного тиску, що призводить до лізису бактеріальної клітини.

Цефалексин активний щодо широкого спектру грампозитивних (наприклад, *Staphylococcus spp.*) і грамнегативних (наприклад, *Escherichia coli*) аеробних бактерій.

Інститут клінічних та лабораторних стандартів (VET08, 4-е видання, серпень 2019) рекомендує таку інтерпретацію значень мінімальних інгібуючих концентрацій (МІК) цефалексину для бактерій, виділених у собак:

за інфекцій шкіри та м’яких тканин:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Види бактерій | Чутливі | Стійкі |
| *Staphylococcus aureus**Staphylococcus**pseudintermedius* | ≤ 2 | ≥ 4 |
| *Streptococcus spp.* та*E. coli* | ≤ 2 | ≥ 8 |

за інфекцій сечовивідних шляхів:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Види бактерій | Чутливі | Стійкі |
| *E. coli**Klebsiella pneumoniae**Proteus mirabilis* | ≤ 16 | ≥ 32 |

Дані МІК цефалексину за умови застосування препарату Цефасептин собакам за бактеріальних захворювань шкіри, м’яких тканин і сечовивідних шляхів, що були зібрані з 2011 по2017 роки.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***Види бактерій*** | ***Діапазон МІК******(мг/л)*** | ***МІК50******(мг/л)*** | ***МІК90******(мг/л)*** |
| *Інфекції шкіри та м’яких тканин* |
| ***Staphylococcus spp.a*** | *0,25-512* | *0,993* | *12,435* |
| ***Staphylococcus******aureusb*** | *1-512* | *2,160* | *153,987* |
| ***Coagulasenegative******staphylococcusc*** | *0,25-64* | *0,989* | *14,123* |
| ***Staphylococcus******pseudintermediusb*** | *0,5-512* | *0,768* | *5,959* |
| ***Streptococcus spp.d*** | *0,06-0,5* | *0,155* | *0,234* |
| ***Streptococcus canisd*** | *0,06-0,5* | *0,146* | *0,226* |
| ***Streptococcus******dysgalactiaed*** | *0,25-0,5* | *0,185* | *0,354* |
| ***Escherichia colib*** | *4-512* | *5,481* | *11,314* |
| ***Pasteurella multocidab*** | *0,12-4* | *1,373* | *1,877* |
| *Інфекції сечовивідних шляхів* |
| ***Proteus mirabilisb*** | *8-512* | *6,498 - 12,491* | *12,553 - 207,937* |
| ***Klebsiella pneumoniaeb*** | *2-512* | *3,564* | *362,039* |
| ***E. colib*** | *4-512* | *5,022-5,82* | *7,671-13,929* |

**a**: період 2011-2017 рр.; **b**: період 2011-2015 рр.; **c**: період 2016-2017 рр.; **d**: період 2012-2015 рр.

Стійкість мікроорганізмів до цефалексину може бути зумовлена декількома механізмами резистентності. По-перше, продукування цефалоспоринази, яка інактивує антибіотик шляхом гідролізу β-лактамного кільця, є найпоширенішим механізмом резистентності до цефалоспоринів серед грамнегативних бактерій. Ця резистентність передається плазмідно або поширюється у результаті хромосомних мутацій. По-друге, знижена спорідненість ПЗБ (пеніцилінзв’язуючих білків) до бета-лактамних препаратів часто пов’язана з резистентністю грампозитивних бактерій до бета-лактамів. Нарешті, ефлюксні насоси, які витісняють антибіотик з бактеріальної клітини, і структурні зміни в поринах, зменшуючи пасивну дифузію препарату через клітинну оболонку, можуть сприяти покращенню резистентного фенотипу бактерії.

Добре відомі явища перехресної резистентності (що передбачає однаковий механізм резистентності) існують між антибіотиками, що належать до групи беталактамів, через їх структурну подібність. Це відбувається через ферменти бета-лактамази, зміни структури порину або зміни ефлюксних насосів. Ко-резистентність (за участю різних механізмів резистентності) також була описана в E. coli через плазміду, що кодує різні гени резистентності.

*Pseudomonas aeruginosa* відома своєю стійкістю до цефалексину.

Після одноразового перорального застосування цефалексину собакам породи бігль у рекомендованій дозі 15 мг на 1 кг маси тіла його концентрація в плазмі крові визначали через 30 хвилин. Максимальна концентрація цефалексину у плазмі крові спостерігалась через 1,3 години і становила 18,2 мкг/мл.

Біодоступність цефалексину у собак – більше 90%. Він виявляється у крові протягом 24 годин після перорального застосування. Перше дослідження цефалексину в сечі проводили між 2 та 12 годинами з його максимальними концентраціями, які становили від 430 до 2758 мкг/мл протягом 12 годин.

Після повторного перорального застосування в тій самій дозі двічі на добу протягом 7 діб пікові рівні в плазмі крові спостерігались через 2 години і становили 20 мкг/мл. Під час лікування концентрації цефалексину підтримувалися вище 1 мкг/мл. Середній період напіввиведення цефалексину становить 2 години. Рівні цефалексину в шкірі становили приблизно від 5,8 до 6,6 мкг/г через 2 години після застосування.

Цефалексин виводиться з організму у незміненому стані нирками.

**Застосування**

Собаки: лікування тварин за захворювань шкіри і м’яких тканин (включно глибока та поверхнева піодермія), що спричинені мікроорганізмами (у тому числі *Staphylococcus spp.)*, чутливими до цефалексину; за захворювань сечовивідних шляхів (включно нефрит і цистит), що спричинені мікроорганізмами, (у тому числі *Escherichia coli)*, чутливими до цефалексину.

**Дозування**

Перорально у дозі 15 мг цефалексину на 1 кг маси тіла двічі на добу (еквівалентно 30 мг цефалексину на 1 кг маси тіла на добу), що відповідає одній таблетці на 20 кг маси тіла двічі на добу. Курс лікування становить :

 *-* за захворювань сечовивідних шляхів - 14 діб,

* за поверхневої бактеріальної інфекції шкіри - не менше 15 діб.
* за глибокої бактеріальної інфекції шкіри - не менше 28 діб.

 Для забезпечення правильного дозування, масу тіла слід визначити якомога точніше, щоб уникнути недостатньої дози. За необхідності препарат можна подрібнювати або додавати в їжу.

При тяжких або гострих станах, за винятком випадків відомої ниркової недостатності, дозу можна подвоїти.

**Протипоказання**

Не застосовувати тваринам з відомою гіперчутливістю до цефалексину та інших цефалоспоринів, а також до інших речовин групи β-лактамів або до будь-якої з допоміжних речовин.

Не застосовувати у випадках відомої стійкості до цефалоспоринів або пеніцилінів.

Не застосовувати кролям, мурчакам, хом’якам і піщанкам.

Не застосовувати одночасно з бактеріостатичними антибіотиками (макролідами, тетрациклінами та сульфаніламідами).

Не застосовувати препарат цуценятам з масою тіла менше 1 кг.

**Застереження**

*Побічна дія*

У рідкісних випадках може виникнути гіперчутливість.

У разі розвитку реакцій гіперчутливості лікування слід припинити.

У дуже рідкісних випадках у деяких собак після перорального прийому спостерігалася нудота, блювання та/або діарея.

*Особливості застереження при використанні*

Застосування антибіотиків системної дії порівняно з альтернативою без антибіотиків для лікування поверхневої піодермії має бути ретельно розглянуто лікарем ветеринарної медицини. Як і у випадку з іншими антибіотиками, які виводяться переважно нирками, при порушенні функції нирок у тварин може відбуватися системне накопичення в організмі. У разі відомої ниркової недостатності дозу слід зменшити та не застосовувати одночасно з нефротоксичними протимікробними лікарськими засобами. Не застосовувати препарат цуценятам з масою тіла менше 1 кг.

Використання препарату повинно базуватись на тестуванні чутливості бактерій, виділених від хворих тварини, до цефалексину. Якщо це неможливо, лікування має ґрунтуватися на місцевій епізоотичній інформації про чутливість цільових бактерій (на регіональному рівні, рівні ветеринарної клініки). Використання препарату з відхиленням від рекомендацій КХП може збільшити поширеність штамів бактерій, стійких до цефалексину, і може знизити ефективність лікування іншими цефалоспоринами та пеніцилінами через можливу перехресну резистентність. Pseudomonas aeruginosa відома своєю стійкістю до цефалексину.

Таблетки ароматизовані, тому щоб уникнути випадкового проковтування препарату тваринами, зберігайте таблетки в недоступному для тварин місці.

*Застосування під час вагітності і лактації*

Безпека ветеринарного лікарського засобу для собак у період вагітності та лактації не встановлена.

Лабораторні дослідження не продемонстрували жодного тератогенного ефекту у мишей (за дози до 400 мг цефалексину/кг маси тіла/добу) та щурів (за дози до 1200 мг цефалексину/кг маси тіла/добу). У мишей токсичні ефекти для матері та фетотоксичність спостерігалися при найнижчій випробуваній дозі (100 мг цефалексину/кг маси тіла/добу). У щурів фетотоксичність спостерігалася при дозі 500 мг цефалексину/кг маси тіла/добу та токсичні ефекти для матері при найнижчій випробуваній дозі (300 мг цефалексину/кг маси тіла/добу).

Застосування препарату допускається тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик лікарем ветеринарної медицини.

*Взаємодія з іншими засобами та інші форми взаємодії*

Не застосовувати препарат одночасно з бактеріостатичними антибіотиками (макролідами, сульфаніламіди та тетрациклінами). Одночасне застосування цефалоспоринів першого покоління з антибіотиками-аміноглікозидами або деякими діуретиками, такими як фуросемід, може підвищити ризик нефротоксичності. Слід уникати одночасного застосування з цими речовинами.

**Форма випуску**

Ламіновані алюмінієві блістери по 10 таблеток, у картонних коробках по 10, 100 та 250 таблеток.

**Зберігання**

Сухе темне, недоступне для дітей місце за температури від 10 до 25 ºС.

Термін придатності - 3 роки.

Термін придатності після першого відкриття первинної упаковки: 48 годин.

**Для застосування у ветеринарній медицині!**

**Власник реєстраційного посвідчення**

|  |  |
| --- | --- |
|  Ветоквінол С.А. Магні-Вернуа, 70200, Люр, Франція  | Vetoquinol S.A.Magny-Vernois, 70200, Lure, France  |

**Виробник готового продукту**

|  |  |
| --- | --- |
| Ветоквінол С.А. Магні-Вернуа, 70200, Люр, Франція  | Vetoquinol S.A.Magny-Vernois, 70200, Lure, France |
| Ветоквінол Біовет Сп. з о.о.вул. Косінієров Гдинських 13-14, 66-400 Гожув ВЛКП Польща | Vetoquinol Biowet Sp. z o. o. Kosynierow Gdynskich 13/1466-400 Gorzow WLKP Poland |