

**FACHINFORMATION/ ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES
TIERARZNEIMITTELS****1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Therios 750 mg aromatisierte Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Wirkstoff:

Cefalexin (als Cefalexin-Monohydrat).....750mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Croscarmellose-Natrium
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Hefe-Trockenextrakt
Biskuit-Aroma F07012
Ammoniumglycyrrhizat (Ph.Eur.)
Macrogol 6000

Runde, beige Tablette mit Kreuzbruchrille. Die Tablette ist halbierbar bzw. viertelbar.

3. KLINISCHE ANGABEN**3.1 Zieltierart(en)**

Hund

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung von bakteriellen Infektionen der Haut (einschließlich tiefer und oberflächlicher Pyodermie) bei Hunden, die durch Cefalexin-empfindliche Erreger verursacht werden.

Zur Behandlung von bakteriellen Infektionen der Harnwege (einschließlich Nephritis und Cystitis) bei Hunden, die durch Cefalexin-empfindliche Erreger verursacht werden.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen Penicilline, Cephalosporine oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz.

Nicht anwenden bei Kaninchen, Meerschweinchen, Hamstern und Gerbilen.

3.4 Besondere Warnhinweise

Keine.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Wenn immer möglich, sollte das Tierarzneimittel nur nach vorheriger Sensitivitätsprüfung und unter Berücksichtigung offiziell und örtlich geltender Bestimmungen über den Einsatz von Antibiotika angewendet werden.

Wie bei anderen vorwiegend über die Nieren ausgeschiedenen Antibiotika kann es bei Nierenfunktionsstörungen zu einer systemischen Anreicherung kommen. Bei bekannter Niereninsuffizienz sollte die Dosis daher reduziert werden.

Das Tierarzneimittel wird nicht zur Behandlung von Hunden unter 6 kg Körpergewicht empfohlen. Eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung kann die Prävalenz Cefalexin-resistenter Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit von Behandlungen mit Beta-Laktam-Antibiotika aufgrund der Entstehung von Kreuzresistenzen herabsetzen.

Die Verträglichkeit des Hilfsstoffes Ammoniumglycyrrhizat ist bei Hunden unter 1 Jahr nicht geprüft worden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Cephalosporine können Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergie) nach Injektion, In-halation, oraler Aufnahme oder nach Hautkontakt hervorrufen. Eine Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen kann zu Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Cephalosporinen und umgekehrt führen. Allergische Reaktionen nach Anwendung dieser Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein.

1. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Cephalosporine sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.
2. Treffen Sie Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung des Tierarzneimittels, um einen unnötigen direkten Kontakt zu vermeiden. Nach der Anwendung Hände waschen.
3. Falls bei Ihnen nach der Anwendung Symptome wie z.B. Hautausschlag auftreten, suchen Sie einen Arzt auf und zeigen Sie dem Arzt diesen Warnhinweis. Bei schwerwiegenden Symptomen wie Schwellungen im Gesichtsbereich, der Lippen oder der Augen oder Atembeschwerden ist umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Bei versehentlicher Einnahme, insbesondere durch ein Kind, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Hund:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Überempfindlichkeitsreaktion
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden)	Erbrechen, Durchfall

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder

die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Nicht anwenden während der Trächtigkeit oder Laktation.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Um die Wirksamkeit nicht zu beeinträchtigen, sollte das Tierarzneimittel nicht in Kombination mit bakteriostatisch wirksamen Antibiotika angewendet werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Cephalosporinen der ersten Generation mit Aminoglykosiden oder einigen Diuretika wie z.B. Furosemid kann das Risiko einer Nierentoxizität erhöhen.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.

15 mg Cefalexin pro kg Körpergewicht sind zweimal täglich (entsprechend 30 mg pro kg Körpergewicht pro Tag) wie folgt zu verabreichen:

- 14 Tage lang bei Harnwegsinfektionen
- mindestens 15 Tage lang bei oberflächlicher infektiöser Dermatitis
- mindestens 28 Tage lang bei tiefer infektiöser Dermatitis

Bei schwerwiegenden oder akuten klinischen Befunden kann die Dosis ohne Bedenken bis auf 30 mg/kg zweimal täglich verdoppelt werden. Die Tabletten können halbiert oder geviertelt werden, um eine präzise Dosierung zu ermöglichen.

Eine Erhöhung der Dosis oder eine Verlängerung der Behandlungsdauer sollte nur nach einer Nutzen-Risikobewertung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Das Tierarzneimittel wird von Hunden gut aufgenommen, sie können aber auch vor der Verabreichung zerdrückt oder mit einer kleinen Menge Futter direkt vor der eigentlichen Fütterung verabreicht werden, falls erforderlich.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Untersuchungen haben gezeigt, dass Cefalexin nach Verabreichung von bis zum Fünffachen der empfohlenen zweimal täglichen Dosis von 15 mg/kg gut vertragen wurde.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code:

QJ01DB01

Cefalexin-Monohydrat, der Wirkstoff in diesem Tierarzneimittel, ist ein bakterizides Antibiotikum aus der Gruppe der Cephalosporine, das halbsynthetisch aus dem 7-Amino-Cephalosporin-Kern gewonnen wird.

4.2 Pharmakodynamik

Cefalexin entfaltet seine Wirkung über eine Hemmung der Nukleopeptidsynthese der Bakterienzellwand. Cephalosporine deaktivieren die Transpeptidase durch Acetylierung des Enzyms, wodurch die Kreuzvernetzung der Muraminsäure enthaltenden Peptidoglykanstränge verhindert wird. Durch Hemmung der Biosynthese der Strukturelemente der Zellwand entsteht eine defekte Zellwand, die gegenüber Protoplasten osmotisch instabil ist. Der kombinierte Effekt führt zur Lyse der Zelle und Filamentbildung.

Das Wirkungsspektrum von Cefalexin umfasst grampositive und gramnegative Erreger wie *Staphylococcus* spp. (einschließlich Penicillin-resistenter Stämme) und Gram-negative Erreger wie *Proteus mirabilis* und einige Stämme von *Escherichia coli* und *Klebsiella* spp.

Cefalexin ist wirksam gegen Methicillin-empfindliche Staphylokokken einschließlich Penicillin-resistenter Stämme, nicht gegen Methicillin-resistente Staphylokokken.

Cefalexin ist gegenüber den meisten Beta-Laktamase-produzierenden Grampositiven Bakterien wirksam und hat eine moderate Wirkung gegenüber bestimmten nicht (chromosomal) übertragbaren gramnegativen Beta-Laktamase-bildenden Enterobacteriaceae und anspruchsvollen gramnegative Erregern.

Die Resistenzen sind Plasmid-gebunden oder werden über Chromosomen übertragen.

Die bakterizide Wirkung von Cefalexin gegenüber *Staphylococcus* spp. und *Pasteurella multocida* ist zeitabhängig.

Für *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pseudintermedius*, β -hämolyisierende Streptokokken und *Escherichia coli* bei Hunden gibt es veterinärmedizinische CLSI-Grenzwerte für Haut- und Weichteilinfektionen (CLSI, Juli 2013)

Empfindlich:	$\leq 2 \mu\text{g/ml}$
Resistent:	$\geq 8 \mu\text{g/ml}$

Resistenzbildung gegenüber Cefalexin kann auf den folgenden Mechanismen beruhen. Erstens, die Bildung verschiedener Beta-Laktamasen (Cephalosporinasen), die das Antibiotikum inaktivieren, ist bei gramnegativen Erregern der häufigste Mechanismus. Zweitens, bei grampositiven Erregern spielt eine herabgesetzte Affinität der PBPs (Penicillin-bindenden Proteine) für Beta-Laktame oft eine Rolle bei der Entwicklung einer Beta-Laktamresistenz. Letztendlich können auch Strukturänderungen der Poren die passive Diffusion des Antibiotikums durch die Zelle herabsetzen und Efflux-pumpen können das Antibiotikum aus der Bakterienzelle herauspumpen; diese Mechanismen tragen zu einem resistenteren Bakterien-Phänotyp bei.

Innerhalb der Gruppe der Beta-Laktamantibiotika besteht aufgrund struktureller Gemeinsamkeiten Kreuzresistenz (beruhend auf demselben Resistenzmechanismus). Sie betrifft die β -Laktamase-Enzyme, strukturelle Änderungen der Poren oder Änderungen an den Effluxpumpen. Bei *E. coli* ist Co-Resistenz (mehrere Resistenzmechanismen sind vergesellschaftet) beobachtet worden, wobei ein Plasmid verschiedene resistente Gene trug.

4.3 Pharmakokinetik

Nach einmaliger oraler Applikation der empfohlenen Dosierung von 15 mg Cefalexin pro kg Körpergewicht an Beagle-Hunde wurden Plasmakonzentrationen innerhalb von 30 Minuten gemessen. Die höchste Plasmakonzentration wurde nach 1.33 Stunden mit einem Wert von 21,2 $\mu\text{g/ml}$ bestimmt. Die Bioverfügbarkeit des Wirkstoffes betrug mehr als 90%. Cefalexin konnte bis zu 24 Stunden nach Verabreichung nachgewiesen werden. Die erste Harnprobe wurde innerhalb von 2 bis 12 Stunden

genommen, wobei die höchsten Cefalexin-Plasmakonzentrationen bei 430 bis 2758 µg / ml innerhalb von 12 Stunden gemessen wurden.

Nach wiederholter oraler Verabreichung derselben Dosis zweimal täglich über 7 Tage traten maximale Plasmakonzentrationen von 20 µg/ml nach zwei Stunden auf. Über Im Verlauf der Behandlung wurden Konzentrationen von über 1 µg/ml aufrecht erhalten. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 2 Stunden.

Konzentrationen in der Haut betrugen zwei Stunden nach der Behandlung ca. 5,8 bis 6,6 µg /g.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 48 Stunden

Übriggebliebene Tablettenteile nach Ablauf von 48 Stunden entsorgen.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

Tablettenhälften bzw. Tablettenviertel in der Blisterpackung aufbewahren.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Polyvinylchlorid-Aluminium-Blisterpackung

Packungsgrößen:

Faltschachtel mit 1 Blisterstreifen zu 10 Tabletten.

Faltschachtel mit 3 Blisterstreifen zu 10 Tabletten.

Faltschachtel mit 20 Blisterstreifen zu 10 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Ceva Santé Animale

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

BE-V357454

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum Der Erstzulassung : 11/01/2010

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

24/04/2024

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).