

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Therios 300 mg comprimés appétents pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principe actif :

Chaque comprimé contient :

Céfalexine (sous forme de céfalexine monohydrate).....300 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimé appétent sécable beige et rond.

Le comprimé peut être divisé en deux ou quatre parts égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1. Espèces cibles

Chiens.

4.2. Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Pour le traitement des infections cutanées bactériennes chez les chiens (notamment les pyodermites profondes et superficielles) provoquées par des germes sensibles à la céfalexine.

Pour le traitement des infections des voies urinaires chez les chiens (notamment néphrites et cystites) provoquées par des germes sensibles à la céfalexine.

4.3. Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une hypersensibilité connue aux pénicillines, aux céphalosporines ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser en cas d'insuffisance rénale sévère.

Ne pas administrer aux lapins, cochons d'Inde, hamsters ou gerbilles.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5. Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez les animaux

La prescription du produit devra s'appuyer, à chaque fois que possible, sur des tests de sensibilité et prendre en compte la réglementation locale concernant l'antibiothérapie.

Comme avec les autres antibiotiques excrétés principalement par les reins, une accumulation systémique peut survenir en cas d'atteinte de la fonction rénale. En cas d'insuffisance rénale connue, diminuer la dose.

L'utilisation de ce produit n'est pas recommandée chez les chiens pesant moins de 2,5 kg.

L'utilisation de la spécialité en dehors des recommandations du RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la céfalexine et diminuer l'efficacité des traitements antibiotiques de la classe des bêtalactamines du fait de résistances croisées potentielles.

La sécurité de l'excipient, le glycyrrhizate d'ammonium, n'est pas établie chez les chiens de moins d'1 an.

ii) Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les céphalosporines peuvent provoquer une sensibilisation (allergie) après injection, inhalation, ingestion ou contact cutané. Une sensibilité aux pénicillines peut entraîner une sensibilité croisée à la céphalosporine, et inversement. Les réactions allergiques à ces substances peuvent être occasionnellement graves.

1. Ne manipulez pas ce produit si vous savez que vous êtes sensibilisé ou si on vous a conseillé de ne pas travailler avec des préparations de ce type.
2. Manipulez ce produit très soigneusement afin d'éviter toute exposition en prenant toutes les précautions recommandées. Lavez-vous les mains après usage.
3. Si des symptômes apparaissent après une exposition (par exemple une éruption cutanée), vous devez consulter un médecin et lui montrer la présente notice. Un gonflement du visage, des lèvres ou des yeux, ou une difficulté à respirer, sont des symptômes plus graves qui nécessitent une intervention médicale d'urgence.

En cas d'ingestion accidentelle, en particulier par un enfant, consultez un médecin et montrez-lui la présente notice.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

La survenue de vomissements et de diarrhée ont été observée chez les chiens. Dans de rares cas, une réaction d'hypersensibilité est possible.

4.7. Utilisation en cas de grossesse, de lactation ou de ponte

Ne pas utiliser chez les chiennes gravides ou allaitantes.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres

Afin de garantir une efficacité, le produit ne doit pas être associé aux antibiotiques bactériostatiques. L'usage concomitant de céphalosporines de première génération et d'antibiotiques de la famille des aminoglycosides ou de diurétiques, comme le furosémide, est susceptible d'augmenter les risques de néphrotoxicité.

4.9. Posologie et voie d'administration

Administration orale.

15 mg de céfalexine par kg de poids vif 2 fois par jour (soit 30 mg par kg de poids vif par jour) pendant :

- 14 jours en cas d'infection des voies urinaires
- Au moins 15 jours en cas de dermatite infectieuse superficielle
- Au moins 28 jours en cas de dermatite infectieuse profonde

En cas d'infection grave ou aigue, la dose peut être doublée en toute sécurité à 30 mg/kg deux fois par jour. Le fractionnement des comprimés en moitiés et en quarts permet d'ajuster précisément la posologie.

Toute augmentation de dose ou de durée de traitement doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire prescripteur.

Pour éviter tout sous-dosage, le poids des animaux à traiter doit être déterminé le plus précisément possible.

Les comprimés Therios sont bien acceptés par les chiens mais ils peuvent être écrasés ou ajoutés à une petite quantité de nourriture immédiatement avant le repas si nécessaire.

4.10. Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Les études menées chez les animaux après administration de doses allant jusqu'à 5 fois la dose recommandée de 15 mg/kg 2 fois par jour ont montré que la céfalexine était bien tolérée.

4.11. Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Céfalexine monohydrate, la substance active des comprimés Therios, est un antibiotique bactéricide de la famille des céphalosporines obtenu par hémi synthèse à partir du noyau 7- amino céphalosporique.

Groupe pharmacothérapeutique: antibactérien à usage systémique, céphalosporine de première génération.

Code ATCvet : QJ01DB01

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

La céfalexine agit par inhibition de la synthèse des nucléopeptides de la paroi bactérienne. Les céphalosporines inactivent, par acétylation, l'enzyme responsable de la transpeptidation la rendant incapable de lier entre eux les brins de peptidoglycanes contenant l'acide muramique. L'inhibition de la synthèse du matériau nécessaire à la construction de la paroi cellulaire aboutit à la formation d'une paroi déficiente et par conséquent à des protoplastes osmotiquement instables. Les résultats de l'action combinée sont la lyse des cellules et la formation de filaments.

La céfalexine est active contre les germes pathogènes à Gram positif tels que: *Streptococcus* spp et *Staphylococcus* spp (dont les souches résistantes à la pénicilline) et les germes à Gram négatif tels que *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* et *Klebsiella* spp.

La céfalexine est active contre les staphylocoques sensibles à la méticilline y compris les souches résistantes à la pénicilline et n'est pas active contre les staphylocoques résistants à la méticilline.

La céfalexine est active contre les bêta-lactamases produites par les bactéries à Gram positif et a une activité modérée contre les entérobactéries et les bactéries à Gram négatif exigeantes productrices de bêta-lactamases porteuses de gènes de résistance non transférables (chromosomiques). Cette résistance est transmise par voie plasmidique ou chromosomique.

La céfalexine exerce une activité bactericide temps-dépendante vis-à-vis de *Staphylococcus* spp et *Pasteurella multocida*.

Les CMI critiques de la céfalexine (CLSI, Juillet 2013) disponibles pour *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pseudintermedius*, le groupe des Streptococci- β -hemolytic et *Escherichia coli* isolés chez le chien au niveau de la peau et des tissus mous infectés, sont les suivantes :

- Germes sensibles: $\leq 2 \mu\text{g/L}$
- Germes résistants: $\geq 8 \mu\text{g/L}$

La résistance à la céfalexine peut être due à l'un des mécanismes de résistance suivants. Premièrement, la production de différentes β -lactamases (céphalosporinases) qui inactivent l'antibiotique est le principal mécanisme chez les bactéries gram-négatives. Deuxièmement, une diminution de l'affinité pour les β -lactamines des protéines fixant les pénicillines (PBPs) est fréquemment impliquée dans l'émergence de bactéries Gram positives résistantes aux β -lactamines. Enfin, les pompes à efflux, qui exportent les antibiotiques à travers la membrane cellulaire et les changements de structure des porines, en réduisant la diffusion passive de l'antibiotique à travers la paroi cellulaire, peuvent contribuer à améliorer le phénotype résistant d'une bactérie.

Des phénomènes bien connus de résistances croisées (impliquant le même mécanisme de résistance) existent entre antibiotiques appartenant au groupe des β -lactamines en raison de leurs analogies de structures. Cela se produit avec les enzymes β -lactamases, des changements de structure des porines ou des variations dans les pompes à efflux. Une co-résistance (impliquant différents mécanismes de résistance) a également été décrite chez *E. coli* du fait d'un plasmide codant pour différents gènes de résistance.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration unique par voie orale de la dose recommandée de 15 mg/kg de céfalexine à des chiens Beagle, la céfalexine était détectée dans le plasma au bout de 30 minutes. Un pic de concentration plasmatique de 21,2 $\mu\text{g/ml}$ était observé au bout de 1,33 h. La biodisponibilité du principe actif était supérieure à 90%. La céfalexine a été détectée jusqu'à 24 heures après administration. Le premier échantillon d'urine a été récolté en 2 à 12 heures avec un pic de concentration de céfalexine de 430 à 2758 $\mu\text{g/ml}$ atteint en 12 heures.

Après administration répétée par voie orale de la même dose, deux fois par jour pendant 7 jours, les pics de concentrations plasmatiques se sont produits 2 heures après administration, avec une concentration de 20 $\mu\text{g/ml}$. Au cours de la période de traitement, les concentrations sont restées supérieures à 1 $\mu\text{g/ml}$. La demi-vie d'élimination était de 2 heures. Les concentrations cutanées étaient d'environ 5.8 à 6.6 $\mu\text{g/g}$ 2 heures après le traitement.

5.3 Propriétés environnementales

Sans objet.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Croscarmellose sodique
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium
Levure
Arôme Biscuit F07012
Glycyrrhizate d'ammonium
Macrogol 6000

6.2. Incompatibilités

Aucune connue

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente:
3 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire:
48 heures.

Tout morceau de comprimé doit être jeté s'il n'a pas été utilisé dans les 48 heures.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Les fractions de comprimés cassés doivent être conservées dans l'emballage blister

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Blister en polychlorure de vinyle thermoformé avec une feuille d'aluminium.

Boîte en carton contenant 1 plaquette thermoformée de 10 comprimés.

Boîte en carton contenant 20 plaquettes thermoformées de 10 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ceva Santé Animale S.A /N.V.
Metrologielaan 6
1130 Brussel
Belgique

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V357445

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION ET DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 11/01/2010

Date de renouvellement de l'autorisation : 03/04/2014

10. DATE DE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

07/04/2020

SUR PRESCRIPTION VÉTÉRINAIRE