

Wortlaut der für die Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics) vorgesehenen Angaben

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Therios 300 mg aromatisierte Tabletten für Hunde

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

Eine Tablette enthält:

Wirkstoff:

Cefalexin (als Cefalexin-Monohydrat) 300 mg

Sonstige Bestandteile:

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Runde, beige Tablette mit Kreuzbruchrille;
die Tablette ist halbierbar bzw. viertelbar.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

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.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen, Cephalosporinen oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz anwenden.

Nicht bei Kaninchen, Meerschweinchen, Hamstern und Gerbilen anwenden.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

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 2,5 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 Sicherheit des Hilfsstoffes Ammoniumglycyrrhizat ist bei Hunden unter 1 Jahr nicht geprüft worden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Cephalosporine können Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergie) nach Injektion, Inhalation, oraler Aufnahme oder nach Hautkontakt hervorrufen. Eine Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen kann zu Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Cephalosporinen und umgekehrt führen. Allergische Reakti-

onen nach Anwendung dieser Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein.

1. Vermeiden Sie den Umgang mit diesem Tierarzneimittel, falls Sie überempfindlich sind oder Ihnen angeraten wurde, den Kontakt mit derartigen Tierarzneimitteln zu 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.

Nach versehentlichem Verschlucken, insbesondere durch ein Kind, suchen Sie umgehend einen Arzt auf und zeigen Sie ihm diese Produktinformation.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Bei Hunden wurden Erbrechen und Durchfall beobachtet. In seltenen Fällen können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Therios 300 mg aromatisierte Tabletten für Hunde sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 39 – 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o. g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Nicht bei tragenden oder säugenden Hündinnen anwenden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere 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.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

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 und eine Unterdosierung zu vermeiden, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden. Therios 300 mg aromatisierte Tabletten für Hunde werden 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.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Untersuchungen haben gezeigt, dass Cefalexin nach Verabreichung von bis zum Fünffachen der empfohlenen Dosis von 2mal 15 mg/kg gut vertragen wurde.

4.11 Wartezeit(en):

Nicht zutreffend.

5. Pharmakologische Eigenschaften:

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

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Antiinfektivum zur systemischen Anwendung,
Cephalosporin der ersten Generation

ATCvet code: QJ01DB01

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

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 Gram-positiven 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 -hämolisierende 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 Effluxpumpen 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.

5.2 Angaben zur 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 µg/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 betragen zwei Stunden nach der Behandlung ca. 5,8 bis 6,6 µg /g.

Umweltverträglichkeit

Nicht zutreffend.

6. Pharmazeutische Angaben:

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Magnesiumstearat

Hochdisperses Siliciumdioxid

Ammoniumglycyrrhizat

Biskuit-Aroma

Croscarmellose-Natrium

Hefe-Trockenextrakt

Macrogol 6000

6.2 Inkompatibilitäten:

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

Haltbarkeit nach Entnahme aus dem Blister: 48 Stunden

Übriggebliebene Tablettenhälften bzw. Tablettenviertel sollen nach Ablauf von 48 Stunden entsorgt werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über 25 °C lagern.

Tablettenhälften bzw. Tablettenviertel in der Blisterpackung aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Polyvinylchlorid-Aluminium-Blisterpackung

Packungsgrößen:

Faltschachtel mit 1 Blisterstreifen mit 10 Tabletten

Faltschachtel mit 20 Blisterstreifen mit 10 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. Zulassungsinhaber:

Ceva Tiergesundheit GmbH
Kanzlerstr. 4
40472 Düsseldorf
Deutschland

Mitvertrieb:

Ceva Tiergesundheit GmbH
Kanzlerstr. 4
40472 Düsseldorf
Deutschland

8. Zulassungsnummer:

401338.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung/Verlängerung der Zulassung:

Datum der Erstzulassung: 18.01.2010
Datum der letzten Verlängerung: ---

10. Stand der Information:

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung:

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht:

Verschreibungspflichtig