

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Therios 300 mg smakelijke tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Cefalexine (als cefalexine monohydraat) 300 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Natrium croscarmellose
Watervrij colloïdaal silica
Magnesium stearaat
Gedroogde gist
Smaakstof F07012
Ammonium glycyrrhizaat
Macrogol 6000

Ronde beige smakelijke tablet met breukstreep.

De tablet kan worden verdeeld in 2 en 4 gelijke delen.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoort(en)**

Hond.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de behandeling van bacteriële huidinfecties bij de hond (inclusief diepe en oppervlakkige pyodermie) veroorzaakt door voor cefalexine gevoelige micro-organismen.

Voor de behandeling van urineweginfecties in honden (inclusief nefritis en cystitis) veroorzaakt door voor cefalexine gevoelige micro-organismen.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor penicillinen, cefalosporinen of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken in geval van ernstig nierfalen.

Niet gebruiken bij konijnen, cavia's, hamsters en gerbils.

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Indien mogelijk dient het diergeneesmiddel uitsluitend te worden gebruikt op basis van gevoeligheidstesten en dient er rekening te worden gehouden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen. Net als bij andere antibiotica welke voornamelijk door de nieren worden uitgescheiden, kan systemische accumulatie voorkomen indien de nierfunctie is verstoord. In geval van bekende nierinsufficiëntie dient de dosis te worden verlaagd. Het wordt niet aanbevolen het diergeneesmiddel te gebruiken bij honden met een lichaamsgewicht van minder dan 2,5 kg. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen cefalexine verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere betalactam antibiotica verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie. De veiligheid van de hulpstof, ammonium glycyrrhizaat, is niet vastgesteld bij honden met een leeftijd van minder dan 1 jaar

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Cefalosporinen kunnen mogelijk sensibilisatie (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, ingestie of huidcontact. Gevoeligheid voor penicilline kan leiden tot kruisgevoeligheid voor cefalosporinen en omgekeerd. Allergische reacties op deze stoffen kunnen incidenteel ernstig zijn.

1. Personen met een bekende overgevoeligheid voor cefalosporinen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.
2. Hanteer dit diergeneesmiddel met grote voorzichtigheid en inachtneming van alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen, om blootstelling te voorkomen. Handen wassen na gebruik.
3. Indien u verschijnselen (zoals huiduitslag) vertoont na blootstelling, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en deze waarschuwing worden getoond.. Zwelling van het gezicht, lippen of ogen of bemoeilijkte ademhaling zijn ernstigere symptomen en vereisen onmiddellijk medische aandacht.

In geval van accidentele ingestie, vooral door een kind, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Hond:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Overgevoeligheidsreactie
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)	Braken, Diarree

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Niet gebruiken tijdens dracht en lactatie.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Om effectiviteit te kunnen garanderen dient het diergeneesmiddel niet in combinatie met bacteriostatische antibiotica te worden toegepast.

Gelijktijdig gebruik van eerste generatie cefalosporinen met aminoglycoside antibiotica of sommige diuretica, zoals furosemide, kan het risico op nefrotoxiciteit vergroten.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik

15 mg cefalexine per kg lichaamsgewicht tweemaal daags (gelijk aan 30 mg per kg lichaamsgewicht per dag) gedurende:

- 14 dagen in geval van urineweginfectie
- Tenminste 15 dagen in geval van oppervlakkige infectieuze dermatitis
- Tenminste 28 dagen in geval van diepe infectieuze dermatitis

Bij ernstige of acute gevallen mag de dosering veilig verdubbeld worden tot 30 mg/kg tweemaal daags. Om een meer accurate dosering mogelijk te maken, kunnen de tabletten in twee of in vier gedeeld worden.

Elke verhoging van de dosis of verlenging van de duur van de behandeling dient te gebeuren overeenkomstig een baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Het diergeneesmiddel wordt goed geaccepteerd door honden maar kan indien nodig ook fijngeemaakt worden of toegediend met een kleine hoeveelheid voer onmiddellijk voor een maaltijd.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Studies waarbij tot 5 keer de aanbevolen dosering van tweemaal daags 15 mg/kg aan dieren werd toegediend, hebben aangetoond dat cefalexine goed wordt getolereerd.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**4.1 ATCvet-code: QJ01DB01**

Cefalexine monohydraat, het werkzame bestanddeel van het diergeneesmiddel, is een bactericide antibioticum van de cefalosporine familie, verkregen door hemi-synthese van de 7-amino-cefalosporine kern.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

De werking van cefalexine berust op het inhiberen van de nucleopeptide synthese van de bacteriële wand. Cefalosporinen belemmeren het overdragen van aminozuren door acylering van het enzym waardoor deze niet in staat is een verbinding te vormen tussen muramic acid-bevattende peptidoglycaan strengen. Remming van de biosynthese van het materiaal benodigd voor het maken van de celwand resulteert in een defecte celwand en dus osmotisch instabiel tegen protoplasten. De gecombineerde actie resulteert in cel lysis en filament vorming.

Cefalexine is werkzaam tegen Gram positieve bacteriën, zoals *Streptococcus* spp. en *Staphylococcus* spp. (inclusief penicilline resistente stammen) en Gram negatieve bacteriën, zoals *Proteus mirabilis* en sommige stammen van *Escherichia Coli*. en *Klebsiella* spp.

Cefalexine is werkzaam tegen methicilline-gevoelige stafylokokken, inclusief penicilline-resistente stammen, niet tegen methicilline-resistente stafylokokken.

Cefalexine is werkzaam tegen de meeste beta-lactamase producerende Gram positieve bacterien en heeft een matige activiteit tegen sommige niet-overdraagbare (chromosomal) beta-lactamase producerende Gram-negatieve Enterobacteriaceae en moeilijk te kweken Gram-negatieven.

Resistentie is plasmide gemedieerd of wordt overgedragen via chromosomale route.

Cefalexine heeft een tijdsafhankelijke bactericide werking tegen *Staphylococcus* spp. en *Pasteurella multocida*.

CLSI cefalexine veterinaire breekpunten zijn beschikbaar voor honden voor *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pseudointermedius*, streptokokken-β-hemolytische groep en *Escherichia coli* infecties van de huid en weke delen". (CLSI, juli 2013).

- Gevoelig: $\leq 2 \mu\text{g/mL}$
- Resistent: $> 8 \mu\text{g/mL}$

Resistentie voor cefalexine kan het gevolg zijn van een van de volgende resistentie mechanismen. Ten eerste is de productie van verschillende beta-lactamases (cefalosporinase), welke het antibioticum inactiveren, het meest voorkomende mechanisme onder gram-negatieve bacteriën. Ten tweede is een verminderde affiniteit van de PBPs (penicilline-bindende proteïnen) voor beta-lactam drugs vaak betrokken bij beta-lactam resistente gram-positieve bacteriën. Tenslotte kunnen efflux pompen, welke het antibioticum uit de bacteriële cel extruderen, en structurele veranderingen in eiwitstructuren, welke passieve diffusie van de drug door de celwand reduceren, bijdragen om het resistente fenotype van een bacterie te verbeteren.

Bekende kruis-resistentie (betreffende hetzelfde resistentie mechanisme) bestaat tussen antibiotica behorende tot de beta-lactam groep als gevolg van structurele gelijkenissen. Het komt voor bij beta-lactamase enzymen, structurele veranderingen in eiwitstructuren of variaties in efflux pompen. Co-resistentie (verschillende resistentie mechanismen betrokken) is beschreven voor *E.coli* als gevolg van een plasmide welke diverse resistentie genen herbergt.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na een enkelvoudige orale toediening van de aanbevolen dosering van 15 mg cefalexine per kg lichaamsgewicht aan Beagle honden, werden plasma concentraties gevonden binnen 30 minuten. De plasma piek werd waargenomen op 1,33 uur met een plasma concentratie van 21,2 $\mu\text{g/mL}$. De biologische beschikbaarheid van het actief was meer dan 90%. Cefalexine werd aangetroffen tot 24 uur na toediening. Het eerste urine monster was verzameld binnen 2 tot 12 uur met gemeten piek concentraties van cefalexine van 430 tot 2758 $\mu\text{g} / \text{ml}$ binnen 12 uur.

Na herhaald orale toediening van dezelfde dosis, tweemaal daags gedurende 7 dagen, traden 2 uur later plasma pieken op met een concentratie van 20 $\mu\text{g/mL}$. Gedurende de behandel periode bleven de

concentraties boven 1 µg/ml. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd is tot 2 uur. Huidspiegels waren rond 5,8 tot 6,6 µg/g 2 uur na behandeling.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 48 uur

Ongebruikte delen van tabletten dienen na 48 uur vernietigd te worden.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.

Delen van tabletten dienen in de blisterverpakking te worden bewaard.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Hitte verzegelde polyvinylchloride blister met een aluminium afdeklaag.

Verpakkingseenheden:

Kartonnen doos met 1 blister van 10 tabletten.

Kartonnen doos met 20 blisters van 10 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V357445

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum eerste vergunningverlening: 11/01/2010

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

24/04/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).