

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

THERIOS VET 750 mg tabletti koiralle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Yksi tabletti sisältää:

Kefaleksiini (kefaleksiinimonohydraattina) 750 mg

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Pyöreä, beige jakouurrettu tabletti.

Tabletti voidaan puolittaa ja jakaa neljään osaan.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Koira

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Kefaleksiinille herkkien bakteerien aiheuttamien ihoinfektioiden hoitoon koirilla (mukaan lukien syvä ja pinnallinen pyoderma).

Kefaleksiinille herkkien bakteerien aiheuttamien virtsatieinfektioiden hoitoon koirilla (mukaan lukien nefriitti ja kystiitti).

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa antaa eläimille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä penisilliineille.

Ei saa antaa eläimelle, jolla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Ei saa antaa kaneille, marsuille, hamstereille eikä gerbiileille.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Aina kun mahdollista valmisteen käytön tulisi perustua herkkyysmäärityksiin ja ottaa huomioon mikrobilääkkeiden käyttöä koskevat viranomais- sekä paikalliset määräykset.

Kuten muitakin pääosin munuaisten kautta erittyviä antibiootteja käytettäessä, valmistetta voi kertyä systeemisesti elimistöön, jos eläimen munuaistoiminta on heikentynyt. Jos eläimellä tiedetään olevan munuaisten vajaatoiminta, annosta tulee pienentää.

Valmistetta ei suositella käytettäväksi alle 6 kg painavilla koirilla.

Valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeava käyttö saattaa johtaa kefaleksiinille resistenttien bakteerien

esiintyvyyden lisääntymiseen ja heikentää muiden beetalaktaamiantibioottien tehoa mahdollisen ristiresistenssin vuoksi.

Valmisteen apuaineen ammoniumglykyrritsaatin turvallisuutta ei ole osoitettu alle 1-vuotiailla koirilla.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kefalosporiinit voi aiheuttaa yliherkkyyttä (allergiaa) injektiona annettaessa, hengitettynä, suun kautta nautittuna tai ihokontaktissa. Yliherkkyys penisilliineille voi aiheuttaa ristireaktioita kefalosporiinille ja päinvastoin. Näiden aineiden aiheuttamat allergiset reaktiot voivat joskus olla vakavia.

1. Älä käsittele tätä valmistetta, jos tiedät olevasi sille yliherkkä tai jos sinua on kehoitettu välttämään tällaisten valmisteiden käsittelyä.
2. Käsittele valmistetta hyvin varovaisesti, jotta et altistuisi sille, ja huolehdi kaikista suositelluista varotoimista. Pese kädet käytön jälkeen.
3. Jos sinulle kehittyy altistuksen jälkeen oireita, esimerkiksi ihottumaa, käänny lääkärin puoleen ja näytä hänelle tämä varoitus. Kasvojen, huulten tai silmien alueen turvotus tai hengitysvaikeudet ovat vakavampia oireita ja vaativat kiireellistä lääkärinhoitoa.

Jos valmistetta on nieltä vahingossa, etenkin lapsen ollessa kyseessä, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Oksentelua ja ripulia on havaittu koirilla. Harvinaisissa tapauksissa voi ilmetä yliherkkyyttä.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Ei saa käyttää tiineyden eikä laktation aikana.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tehon varmistamiseksi valmistetta ei saa käyttää samanaikaisesti bakteriostaattisten antibioottien kanssa.

Ensimmäisen polven kefalosporiinien samanaikainen käyttö aminoglykosidi-antibioottien tai joidenkin diureettien, kuten furosemidin kanssa saattaa lisätä munuaistoksisuuden riskiä.

4.9 Annostus ja antotapa

Suun kautta.

15 mg kefaleksiinia/painokg kahdesti vuorokaudessa (eli 30 mg/painokg/vrk) seuraavasti:

- 14 päivän ajan virtsatietulehduksen hoitoon.
- Vähintään 15 päivän ajan pinnallisen ihoinfektion hoitoon.
- Vähintään 28 päivän ajan syvän ihoinfektion hoitoon.

Vaikeissa tai akuuteissa tapauksissa annos voidaan kaksinkertaistaa turvallisesti tasolle 30 mg/kg kahdesti vuorokaudessa. Tarkan annostelun mahdollistamiseksi tabletit voidaan jakaa kahteen tai neljään osaan.

Annoksen suurentamisen tai hoidon keston pidentämisen tulee perustua hoitavan eläinlääkärin tekemään hyöty-haitta arvioon.

Oikean annoksen varmistamiseksi ja aliannostuksen välttämiseksi koiran paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti.

Useimmat koirat ottavat Therios-tabletit mielellään, mutta tabletit voidaan myös tarvittaessa murskata tai lisätä pieneen ruokamäärään juuri ennen ruokkimista.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet)

Kefaleksiini oli hyvin siedetty tutkimuksissa, joissa eläimille annettiin jopa viisi kertaa suositusannoksen (15 mg/kg kahdesti päivässä) suuruinen annos.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Therios-tablettien vaikuttava aine, kefaleksiinimonohydraatti, on kefalosporiinien ryhmään kuuluva bakterisidinen antibiootti, joka valmistetaan puolisynteettisesti 7-aminokefalosporiinihaposta.

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systeeminen bakteerilääke, ensimmäisen sukupolven kefalosporiini.
ATCvet-koodi: QJ01DB01

5.1 Farmakodynamiikka

Kefaleksiini vaikuttaa estämällä bakteerin soluseinämän nukleopeptidisynteesiä. Kefalosporiinit häiritsevät transpeptidaatiota asyloimalla tietyn entsyymin, jolloin se ei pysty muodostamaan ristisidoksia muramihappoa sisältävien peptidoglykaanisäikeiden välille. Soluseinämän muodostukseen tarvittavan materiaalin biosynteesin estyminen johtaa soluseinämän rakenteelliseen heikkouteen ja tekee bakteerista osmoottisesti epästabiilin protoplastin. Vaikutusmekanismien yhdistelmä johtaa bakteerin hajoamiseen ja filamenttimuodostukseen.

Kefaleksiini tehoaa grampositiivisiin bakteereihin, mm. seuraaviin: *Streptococcus* spp ja *Staphylococcus* spp. (myös penisilliinille resistentit kannat) ja gramnegatiivisiin bakteereihin, mm. *Proteus mirabilis* sekä joihinkin *Escherichia coli* ja *Klebsiella* spp -kantoihin.

Kefaleksiini tehoaa metisilliini-herkkiin stafylokokkeihin mukaan lukien penisilliiniresistentit kannat, mutta ei metisilliini-resistenttiin stafylokokkiin.

Kefaleksiini tehoaa suurimpaan osaan beetalaktamaasia tuottaviin grampositiivisiin bakteereihin. Sillä on kohtalainen vaikutus siirtymätöntä (kromosomaalista) beetalaktamaasia tuottavia gramnegatiivisia *Enterobacteriaceae*-bakteereja ja hankalia gramnegatiivisia vastaan. Resistenssi siirtyy plasmidien tai kromosomien välityksellä.

Kefaleksiinilla on ajasta riippuva bakterisidinen vaikutus *Staphylococcus* spp ja *Pasteurella multocida* -bakteereihin.

CLSI:n kefaleksiinin eläinlääkinnän raja-arvot koirille on saatavilla seuraavista: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pseudintermedius*, Streptokokki- β -hemolyyttinen ryhmä ja *Escherichia coli* iho- ja pehmytkudosinfektioissa (CLSI, heinäkuu 2013)

- Herkkä: $\leq 2 \mu\text{g/ml}$
- Resistentti: $> 8 \mu\text{g/ml}$

Kefaleksiiniresistenssi voi johtua seuraavista resistenssimekanismeista. 1) Gramnegatiivisten bakteerien kohdalla yleisin on eri beetalaktamaasien (kefalosporinaasin) tuotanto, jolloin antibiootti inaktivoituu. 2) Beetalaktaamiresistentteihin grampositiivisiin bakteereihin liittyy usein penisilliiniä sitovien proteiinien vähentynyt hakuisuus beetalaktaamilääkkeisiin. 3) Antibioottia bakteerisolusta

poistavat pumput ja poriinirakenteiden muutokset, jotka vähentävät lääkkeen passiivista diffuusiota soluseinän läpi, voivat osaltaan edistää bakteerin resistenttiä fenotyyppiä.

Ristiresistenssiä (sama resistenssimekanismi) esiintyy beetalaktaamiryhmään kuuluvien antibioottien kesken rakenteellisten samankaltaisuuksien vuoksi. Sitä esiintyy beetalaktamaasientsyymien, poriinirakenteen muutosten tai effluksipumppujen muutosten johdosta. Rinnakkaisresistenssiä (eri resistenssimekanismit) on kuvattu E. coli -bakteerilla resistenssigeenejä sisältävän plasmidirenkaan vuoksi.

5.2 Farmakokinetiikka

Kun kefaleksiinia annettiin kerta-annoksena suun kautta suositusannoksella 15 mg/kg beagleille, plasman lääkeaine-pitoisuudet olivat havaittavissa 30 minuutissa. Plasman huippupitoisuudet saavutettiin 1,33 tunnissa, ja lääkkeen pitoisuus plasmassa oli tällöin 21,2 mikrog/ml. Vaikuttavan aineen biologinen hyötyosuus oli yli 90 %. Kefaleksiinin pitoisuudet olivat mitattavissa vielä 24 tunnin kuluttua lääkkeen annostelusta. Ensimmäinen virtsanäyte otettiin 2–12 tunnin kuluttua, ja kefaleksiinin huippu-pitoisuudet olivat 12 tunnin kuluessa 430–2 758 mikrog/ml.

Kun samoja annoksia annettiin toistuvasti suun kautta kahdesti vuorokaudessa 7 päivän ajan, plasman huippupitoisuudet saavutettiin 2 tuntia myöhemmin ja olivat 20 mikrog/ml. Lääkkeen pitoisuudet olivat yli 1 mikrog/ml koko hoitajakson ajan. Keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika on 2 tuntia. Ihon lääkepitoisuudet olivat 2 tunnin kuluttua lääkkeen annosta noin 5,8–6,6 mikrog/g.

Ympäristövaikutukset

Ei oleellinen

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kroskarmelloosinatrium
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Magnesiumstearaatti
Kuivattu hiiva
Keksiaromi F07012
Ammoniumglykyrritsaatti
Makrogoli 6000

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 48 tuntia.
Kaikki käyttämättömät jaetut tabletit on hävitettävä 48 tunnin kuluttua.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 25 °C lämpötilassa.
Jaetut tabletit tulee säilyttää läpipainopakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Lämpösinetöity PVC-läpipainopakkaus, jossa alumiinisuojafolio.

Pakkauskoost:

Pahvikotelo, jossa 1 läpipainopakkaus, jossa 10 tablettia

Pahvikotelo, jossa 3 läpipainopakkausta, joissa kussakin 10 tablettia

Pahvikotelo, jossa 20 läpipainopakkausta, joissa kussakin 10 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Ceva Santé Animale
10, av. de la Ballastière
33500 Libourne
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

27891

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.03.2010/27.02.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21/10/2015

MYyntiä, toimittamista ja/tai käyttöä koskeva kieltö

Ei oleellinen.