

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Therios 300 mg comprimidos palatáveis para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância(s) ativa(s):

Cada comprimido contém:

Cefalexina (sob a forma de mono-hidrato)..... 300 mg

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes
Croscarmelose de sódio
Sílica coloidal anidra
Estearato de magnésio
Levedura seca
Aroma a biscoito F07012
Glicirrizato de amónio
Macrogol 6000

Comprimido palatável, bege, redondo, divisível.

O comprimido pode ser dividido em metades ou quartos.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Cães.

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Para tratamento de infeções bacterianas da pele, no cão (incluindo piodermites superficiais e profundas), causadas por microrganismos sensíveis à cefalexina.

Para tratamento de infeções do trato urinário, no cão (incluindo nefrites e cistites), causadas por microrganismos sensíveis à cefalexina.

3.3 Contraindicações

Não administrar em casos de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas ou a algum dos excipientes.

Não administrar em caso de insuficiência renal grave.

Não administrar a coelhos, porquinhos-da-Índia, hamsters e gerbilos.

3.4 Advertências especiais

Não existentes.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

Sempre que possível, a administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de sensibilidade e ter em conta as políticas antimicrobianas oficiais e locais.

Como em outros antibióticos que são excretados principalmente pelos rins, a acumulação sistémica pode ocorrer quando a função renal está comprometida. Em caso de insuficiência renal conhecida, a dose deve ser reduzida.

Não se recomenda a administração do medicamento veterinário a cães com menos de 2,5 Kg de peso corporal.

A administração do medicamento veterinário fora do âmbito das recomendações deste RCMV pode aumentar a prevalência da resistência bacteriana à cefalexina e pode reduzir a eficácia do tratamento com outros antibióticos betalactâmicos devido ao potencial de resistência cruzada.

A segurança do excipiente, glicirrizato de amónio, não foi provada em cães com idade inferior a um ano.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

As cefalosporinas podem causar sensibilização (alergia) após o contacto com a pele, ingestão, inalação ou injeção. A sensibilidade às penicilinas pode levar a sensibilidade cruzada às cefalosporinas e vice-versa. As reações alérgicas a estas substâncias podem ocasionalmente ser graves.

1. As pessoas com hipersensibilidade conhecida às cefalosporinas devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
2. Manipule este medicamento veterinário com grande cuidado para evitar a sua exposição, tendo em consideração todas as precauções recomendadas. Lave as mãos após a administração.
3. Se após a exposição desenvolver sintomas, tais como, *rash* cutâneo, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo do medicamento. Dificuldade respiratória, edema da face, lábios ou olhos, são sintomas mais graves e requerem um cuidado médico urgente.

Em caso de ingestão acidental, particularmente por crianças, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Cães

Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	Reação de hipersensibilidade
Frequência indeterminada (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):	Vómitos, Diarreia

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou ao respetivo representante local ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Para obter informações de contacto, consulte o Folheto Informativo.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Gestação e lactação:

Não administrar durante a gestação e lactação.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Para assegurar a eficácia, o medicamento veterinário não deve ser administrado em combinação com antibióticos bacteriostáticos.

A administração concomitante de cefalosporinas de primeira geração com aminoglicosídeos ou com alguns diuréticos, como a furosemida, pode potenciar os riscos de nefrotoxicidade.

3.9 Posologia e via de administração

Administração oral.

15 mg de cefalexina por kg de peso corporal, duas vezes ao dia (equivalente a 30 mg por kg de peso corporal por dia) durante:

- 14 dias em infeções do trato urinário.
- Pelo menos 15 dias em piodermites superficiais.
- Pelo menos 28 dias em piodermites profundas.

Em condições agudas ou graves, a dose pode ser duplicada, com segurança, para 30 mg/Kg, duas vezes ao dia. Para assegurar a exatidão da dose, os comprimidos podem ser divididos em metades ou quartos.

Qualquer aumento da dose ou duração do tratamento deve estar de acordo com a avaliação benefício/risco do médico veterinário prescritor.

Para assegurar a dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior exatidão possível.

O medicamento veterinário é bem aceite pelos cães mas, se necessário, os comprimidos podem ser esmagados ou adicionados a pequenas quantidades de alimento, imediatamente antes da alimentação.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Ensaio clínico efetuado em animais com doses 5 vezes superiores à recomendada, 15 mg/Kg, duas vezes ao dia, demonstraram que a cefalexina é bem tolerada.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Não aplicável.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet:

QJ01DB01

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

A cefalexina mono-hidratada, substância ativa do medicamento veterinário, é um antibiótico bactericida da família das cefalosporinas, obtida por hemissíntese a partir do núcleo 7 amino-cefalosporânico.

A cefalexina atua inibindo a síntese dos nucleopéptidos da parede bacteriana. As cefalosporinas interferem com a transpeptidação através da acilação da enzima tornando impossível o *cross-link* do ácido murâmico – contido nas cadeias dos peptidoglicanos. A inibição da biossíntese do material necessário para formar a parede celular resulta numa parede celular com defeito e conseqüentemente num protoplasto osmoticamente instável. Esta ação combinada leva à lise da célula e à formação de filamentos.

A cefalexina atua nas bactérias Gram-positivas, como os *Streptococcus* spp. e *Staphylococcus* spp. (incluindo as estirpes resistentes à penicilina) e bactérias Gram-negativas, tais como *Proteus mirabilis* e algumas estirpes de *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp.

A cefalexina atua nos estafilococos suscetíveis à Meticilina, incluindo as estirpes resistentes à penicilina, e não atua nos estafilococos resistentes à Meticilina.

A cefalexina atua na maioria das bactérias Gram-positivas produtoras de betalactamases e tem uma atividade moderada contra *Enterobacteriaceae* Gram-negativas produtoras de betalactamases não transferíveis (via cromossômica) e bactérias Gram-negativas fastidiosas.

A resistência é mediada por plasmídeos ou transmitida via cromossômica.

A cefalexina tem atividade bactericida tempo-dependente contra *Staphylococcus* spp. e *Pasteurella multocida*.

Os pontos de corte (*breakpoints*) veterinários para a cefalexina, estabelecidos pelo CLSI, estão disponíveis para cães, nas infeções de tecidos moles e pele, para *Staphylococcus aureus*, *S. pseudintermedius*, grupo dos Estreptococos Beta-hemolíticos, e *Escherichia coli* (CLSI, julho 2013).

- Sensibilidade: $\leq 2\mu\text{g/ml}$
- Resistência: $\geq 8\mu\text{g/ml}$

A resistência à cefalexina pode ser devida a um dos seguintes mecanismos de resistência. Primeiro, à produção de várias betalactamases (cefalosporinases), que inativam o antibiótico. Este é o mecanismo

mais frequente nas bactérias Gram-negativas. Segundo, à diminuição da afinidade das PBPs (proteínas de ligação à Penicilina) pelos fármacos betalactâmicos, frequentemente envolvida na resistência das bactérias Gram-positivas aos betalactâmicos. Por último, às bombas de efluxo, bombeando o antibiótico através da parede celular bacteriana, e às alterações estruturais nas porinas, que reduzem a difusão passiva do fármaco através da parede celular, podendo contribuir para aumentar a resistência fenotípica de uma bactéria.

É bem conhecida a resistência cruzada (envolvendo o mesmo mecanismo de resistência) existente entre antibióticos pertencentes ao grupo dos betalactâmicos devido a similaridades estruturais. Ocorre com as enzimas betalactamases, alterações estruturais nas porinas ou variações nas bombas de efluxo. A corresponsabilidade (envolvendo diferentes mecanismos de resistência) foi descrita na *E. coli* devido a vários genes resistentes existentes em plasmídeos.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Após uma administração oral única da dose recomendada de 15 mg de cefalexina por Kg de peso corporal a cães Beagle, as concentrações plasmáticas foram observadas dentro de 30 minutos. O pico plasmático foi observado às 1,33 h com uma concentração plasmática de 21,2 µg/ml. A biodisponibilidade da substância ativa foi superior a 90%. A cefalexina foi detetada até às 24 horas após a administração. A primeira amostra de urina foi colhida entre as 2 e as 12 horas, com pico de concentração de cefalexina que variou entre 430 e 2758 µg/ml após 12 horas.

Após a repetição da administração oral da mesma dose, duas vezes ao dia, durante 7 dias, os picos plasmáticos ocorreram 2 horas depois, com concentração de 20 µg/ml. Durante o período do tratamento, as concentrações foram mantidas acima de 1 µg/ml. O tempo de semivida é 2 horas. Duas horas após o tratamento, os níveis cutâneos são de 5,8 a 6,6 µg/g.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Não aplicável.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 48 horas.

Qualquer parte de comprimido não administrada no prazo de 48 horas deve ser eliminada.

5.3 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25° C.

Qualquer parte de comprimido não administrada deve ser recolocada no blister.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Blister de polivinilcloro termo-soldado com tira de alumínio.

Tamanho das embalagens:

Caixa de cartão com 1 blister de 10 comprimidos.
Caixa de cartão com 20 blisters de 10 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos. Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda.

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

230/01/09RFVPT

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 28 de dezembro de 2009.

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

11/2024

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de cartão com 10 ou 200 comprimidos.

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Therios 300 mg comprimidos palatáveis

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada comprimido contém:
Cefalexina (sob a forma de mono-hidrato)..... 300 mg

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

10 comprimidos
200 comprimidos

4. ESPÉCIES-ALVO

Cães

5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração oral.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Não aplicável.

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25° C.

Qualquer parte de comprimido não administrada deve ser recolocada no blister. Qualquer parte de comprimido não administrada no prazo de 48 horas deve ser eliminada.

10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"

Aviso ao utilizador:

As penicilinas e as cefalosporinas podem ocasionalmente causar reações alérgicas graves.

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO



14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

230/01/09RFVPT

15. NÚMERO DO LOTE

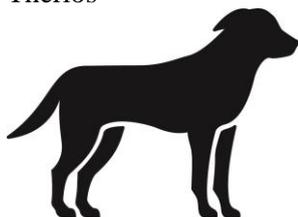
Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Blister

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Therios



2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cefalexina (300 mg/comprimido)

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO:

1. Nome do medicamento veterinário

Therios 300 mg comprimidos palatáveis para cães

Therios 750 mg comprimidos palatáveis para cães

2. Composição

THERIOS 300

Cada comprimido contém:

Cefalexina (sob a forma de mono-hidrato)..... 300 mg

THERIOS 750

Cada comprimido contém:

Cefalexina (sob a forma de mono-hidrato) 750 mg

Comprimido palatável, bege, redondo, divisível.

O comprimido pode ser dividido em metades ou quartos.

3. Espécies-alvo

Cães.



4. Indicações de utilização

Para tratamento de infeções bacterianas da pele, no cão (incluindo piodermites superficiais e profundas), causadas por microrganismos sensíveis à cefalexina.

Para tratamento de infeções do trato urinário, no cão (incluindo nefrites e cistites), causadas por microrganismos sensíveis à cefalexina.

5. Contraindicações

Não administrar em casos de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas ou a algum dos excipientes.

Não administrar em caso de insuficiência renal grave.

Não administrar a coelhos, porquinhos-da-Índia, hamsters e gerbilos.

6. Advertências especiais

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

Sempre que possível, a administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de sensibilidade e ter em conta as políticas antimicrobianas oficiais e locais.

Como em outros antibióticos que são excretados principalmente pelos rins, a acumulação sistémica pode ocorrer quando a função renal está comprometida. Em caso de insuficiência renal conhecida, a dose deve ser reduzida.

A administração do medicamento veterinário fora do âmbito das recomendações deste folheto informativo pode aumentar a prevalência da resistência bacteriana à cefalexina e pode reduzir a eficácia do tratamento com outros antibióticos betalactâmicos devido ao potencial de resistência cruzada.

A segurança do excipiente, glicirrizato de amónio, não foi provada em cães com idade inferior a um ano.

Não se recomenda a administração do medicamento veterinário a cães com menos de 2,5 Kg de peso corporal para THERIOS 300 e a cães com menos de 6 Kg de peso corporal para THERIOS 750.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

As Cefalosporinas podem causar sensibilização (alergia) após o contacto com a pele, ingestão, inalação ou injeção. A sensibilidade às penicilinas pode levar a sensibilidade cruzada às cefalosporinas e vice-versa. As reações alérgicas a estas substâncias podem ocasionalmente ser graves.

1. As pessoas com hipersensibilidade conhecida às cefalosporinas devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
2. Manipule este medicamento com grande cuidado para evitar a sua exposição, tendo em consideração todas as precauções recomendadas. Lave as mãos após a administração.
3. Se após a exposição desenvolver sintomas, tais como *rash* cutâneo, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo do medicamento. Dificuldade respiratória, edema da face, lábios ou olhos, são sintomas mais graves e requerem um cuidado médico urgente.

Em caso de ingestão acidental, particularmente por crianças, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Gestação e lactação:

Não administrar durante a gestação e lactação.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Para assegurar a eficácia, o medicamento veterinário não deve ser administrado em associação a antibióticos bacteriostáticos.

A associação de cefalosporinas de primeira geração a aminoglicosídeos ou a alguns diuréticos, como a furosemida, pode potenciar os riscos de nefrotoxicidade.

Sobredosagem:

Ensaios clínicos efetuados em animais com doses 5 vezes superiores à recomendada, 15 mg/Kg, duas vezes ao dia, demonstraram que a cefalexina é bem tolerada.

7. Eventos adversos

Cães:

Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):
Reação de hipersensibilidade
Frequência indeterminada (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):
Vómitos, Diarreia

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Administração oral.

15 mg cefalexina por kg de peso corporal, duas vezes ao dia (equivalente a 30 mg por kg de peso corporal por dia) durante:

- 14 dias em infeções do trato urinário.
- Pelo menos 15 dias em piодermites superficiais.
- Pelo menos 28 dias em piодermites profundas.

Em condições agudas ou graves a dose pode ser duplicada com segurança para 30 mg/Kg, duas vezes ao dia. Para assegurar a exatidão da dose, os comprimidos podem ser divididos em metades ou quartos.

Qualquer aumento da dose ou duração do tratamento deve estar de acordo com a avaliação benefício/risco do médico veterinário prescriptor.

Para assegurar a dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior exatidão possível.

9. Instruções com vista a uma administração correta

Os comprimidos do medicamento veterinário são bem aceites pelos cães mas, se necessário, podem ser esmagados ou adicionados a pequenas quantidades de alimento, imediatamente antes da alimentação.

10. Intervalos de segurança

Não aplicável.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.
Não conservar acima de 25° C.

Manter o blister dentro da embalagem.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 48 horas.

Qualquer parte de comprimido não administrada deve ser recolocada no blister. Qualquer parte de comprimido não administrada no prazo de 48 horas deve ser eliminada.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no blister e na caixa depois de Exp.

O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

230/01/09RFVPT

Tamanho das embalagens:

Caixa de cartão com 1 blister de 10 comprimidos

Caixa de cartão com 20 blisters de 10 comprimidos

Caixa de cartão com 3 blisters de 10 comprimidos (apenas Therios 750 mg comprimidos palatáveis para cães)

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

11/2024

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda.
Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA
Miraflores- 1495-131 Algés
Portugal
Tel: +800 35 22 11 51
Email: pharmacovigilance@ceva.com

Fabricante responsável pela libertação do lote:

Ceva Santé Animale
Boulevard de la Communication
Zone Autoroutière
53950 Louverné
França

17. Outras informações