

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Rilexine DC 375 mg ad us. vet., Eutersuspension für Kühe in der Trockenstehzeit wurden von Swissmedic nur summarisch geprüft. Die Zulassung von Rilexine DC 375 mg ad us. vet., Eutersuspension für Kühe in der Trockenstehzeit stützt sich auf Rilexine DC 375 mg suspension intramammaire pour vaches au tarissement mit Stand der Information vom 18.03.2022, welches denselben Wirkstoff enthält und in Frankreich zugelassen ist.

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Rilexine<sup>®</sup> DC 375 mg ad us. vet., Eutersuspension für Kühe in der Trockenstehzeit

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Injektor à 8 g enthält:

### Wirkstoff:

Cefalexin 375 mg (als 500 mg Cefalexin-Benzathin)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Intramammäre Suspension. Weisse bis gelbliche ölige Suspension.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Zieltierart(en)

Rind (trockenstehende Kühe)

### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Für die Behandlung einer subklinischen Mastitis bei Kühen zum Zeitpunkt des Trockenstellens und zur Vorbeugung einer erneuten intramammären Infektion während der Trockenstehzeit, verursacht durch *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* und *Streptococcus uberis*.

### 4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber Cephalosporinen, anderen  $\beta$ -Lactam-Antibiotika oder gegenüber einem sonstigen Bestandteil.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart**

Es tritt eine Kreuzresistenz mit anderen  $\beta$ -Lactam-Präparaten auf.

#### **4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung**

##### Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Anwendung des Präparats sollte auf der Erstellung und Evaluation eines Antibiogramms aus denjenigen Mikroorganismen erfolgen, die aufgrund von Krankheitsfällen auf dem Betrieb vorkommen. Falls diese Abklärungen nicht möglich sind, soll die Therapie basieren auf lokalen (regional, auf Stufe Betrieb) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien gewählt werden. Die Anwendung des Tierarzneimittels aufgrund mangelnder Wirksamkeit anderer Antibiotika oder beta-Lactam Antibiotika ist wahrscheinlich nicht effektiv. Falls das Tierarzneimittel anders als gemäss den Anweisungen in dieser Fachinformation angewendet wird, kann die Prävalenz von Cefalexin-resistenten Bakterien erhöht und die Wirksamkeit der Behandlung aufgrund einer möglichen Kreuzresistenz verringert werden.

Bei der Verabreichung des Arzneimittels müssen die Regeln der Asepsis strikt eingehalten werden. Die Wirksamkeit des Produkts wurde nur gegen die in Abschnitt 4.2 genannten Erreger nachgewiesen. Infolgedessen können schwere akute Mastitiden (mit potenziell tödlichem Ausgang) durch andere Erregerarten, hauptsächlich *Pseudomonas aeruginosa*, nach dem Trockenstellen auftreten. Um dieses Risiko zu verringern sollten geeignete Massnahmen bezüglich Haltung und guter Hygienepraktiken sowie tierärztlicher Versorgung ergriffen werden.

Die Kühe sollten in einem hygienisch einwandfreien, vom Melkstand entfernten Paddock untergebracht werden.

Die Kühe sollten mehrere Tage nach dem Trockenstellen regelmässig kontrolliert werden.

Die Verfütterung von Milch mit möglichen Rückständen von Cefalexin an Kälber sollte bis zum Ende der Wartezeit für die Milch vermieden werden (ausgenommen ist die kolostrale Phase), da dies zu einer Selektion antimikrobiell resistenter Bakterien in der Darmflora des Kalbes und dadurch zu einer vermehrten fäkalen Ausscheidung dieser Bakterien führen könnte.

##### Besondere Vorsichtsmassnahmen für den Anwender

Penicilline und Cephalosporine können nach deren Injektion, Inhalation, Einnahme oder nach Hautkontakt Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) auslösen. Diese Reaktionen auf Penicilline können zu Kreuzreaktionen mit Cephalosporinen, wie auch umgekehrt, führen. Die Überempfindlichkeitsreaktionen auf diese Substanzen können teilweise schwerwiegend sein.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen oder Cephalosporinen, oder welche angewiesen wurden, nicht mit Penicillinen oder Cephalosporinen zu arbeiten, sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Der Umgang mit dem Präparat sollte vorsichtig erfolgen um eine Exposition zu vermeiden. Tragen Sie bei der Verabreichung des Produkts Handschuhe und waschen Sie sich nach der Anwendung die Hände.

Bei versehentlichem Kontakt mit der Haut oder den Augen sollten diese sofort und ausgiebig mit klarem Wasser gewaschen werden.

Wenn Sie nach der Exposition Symptome entwickeln, wie z. B. einen Hautausschlag, sollten Sie einen Arzt aufsuchen und ihm diesen Warnhinweis zeigen. Schwellungen des Gesichts, der Lippen oder der Augen oder Atembeschwerden sind ernstere Symptome und erfordern dringend ärztliche Hilfe.

Personen, die nach Kontakt mit dem Produkt eine Reaktion entwickeln, sollten den Umgang mit dem Produkt (und anderen Cephalosporin- und Penicillin-haltigen Produkten) in Zukunft vermeiden.

Die mit dem Produkt gelieferten Reinigungstücher enthalten Isopropylalkohol, der bei manchen Menschen Haut- oder Augenreizungen hervorrufen kann. Das Tragen von Handschuhen während der Verabreichung des Produkts und bei der Handhabung der Reinigungstücher wird empfohlen.

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

Allergische Sofortreaktionen (Unruhe, Zittern, Ödeme an Eutern, Augenlidern und Lippen), welche bei einigen Tieren zum Tod führen können, wurden sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschliesslich Einzelfallberichte) aus Spontanmeldungen in der Pharmakovigilanz beobachtet.

#### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Das Präparat ist für die Anwendung während der Trächtigkeit vorgesehen, wobei die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit nicht nachgewiesen wurde.

Da die über den intramammären Weg aufgenommenen Cefalexin-Mengen jedoch gering sind, stellt die Anwendung dieses Präparates während der Trächtigkeit kein konkretes Problem dar.

Nicht anwenden während der Laktationszeit.

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Da die Unbedenklichkeit einer gleichzeitigen Anwendung des Tierarzneimittels mit anderen intramammären Präparaten nicht erwiesen ist, wird von einer gleichzeitigen Anwendung abgeraten.

Nicht gleichzeitig mit bakteriostatischen Antibiotika anwenden.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Einmalige intramammäre Verabreichung.

375 mg Cefalexin (als 500 mg Cefalexin-Benzathin), d.h. der Inhalt eines Injektors sollte in die Zitze eines jeden Euterviertels verabreicht werden, sofort nach dem letzten Melken der Laktationsperiode.

Vor Beginn der Verabreichung des Tierarzneimittels das Euter gründlich ausmelken. Vor der Verabreichung sollten die Zitzen mit dem beiliegenden Reinigungstuch gründlich gereinigt und desinfiziert werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass die Spitze des Injektors nicht kontaminiert wird. In jedem Viertel den gesamten Inhalt einer Spritze verabreichen und das Viertel massieren. Nach der Verabreichung empfiehlt es sich, die Zitze in ein geeignetes Desinfektionsbad zu tauchen. Die Kuh soll nach der Behandlung nicht mehr gemolken werden.

#### **4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich**

Siehe Abschnitt 4.6

#### **4.11 Wartezeit(en)**

Essbare Gewebe: 4 Tage

Milch:

- 12 Stunden nach dem Abkalben, wenn die Trockenstehzeit 42 Tage oder länger war
- 42,5 Tage, wenn die Trockenstehzeit kürzer als 42 Tage war

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere  $\beta$ -Lactam-Antibiotika zur intramammären Anwendung, Cephalosporine erster Generation

ATCvet-Code: QJ51DB01

## 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Cefalexin ist ein Antibiotikum, welches zur Gruppe der  $\beta$ -Lactam-Antibiotika gehört, mit strukturellen Ähnlichkeiten und Wirkungsmechanismen wie Penicilline. Es gehört zu den Cephalosporinen 1. Generation. Wirkungsmechanismus: Die  $\beta$ -Lactam-Antibiotika beugen der Synthese der bakteriellen Zellwand vor, indem sie die Transpeptidase und Carboxypeptidase Enzyme inhibieren, wodurch ein osmotisches Ungleichgewicht entsteht, welches wachsende Bakterien zerstört. Cefalexin ist sehr wirksam gegen gram-positive Bakterien wie *Staphylococcus aureus* (einschliesslich Betalactamase-produzierende Stämme), andere Staphylokokken, welche Penicilline produzieren oder nicht, und *Streptococcus spp.*, einschliesslich *S. uberis* und *S. dysgalactiae*.

Kritische Konzentrationen (cutting points oder breakpoints) Empfindlichkeit (S) und Resistenz (R), in  $\mu\text{g/ml}$ , für Cephalosporine der ersten Generation (CLSI, 2013): Susceptible:  $\leq 8$ , Intermediate: 16 und Resistant  $\geq 32$ . Die Hauptmechanismen der Resistenz gegen Beta-Lactame sind die Produktion von Enzymen (Beta-Lactamasen), die den Wirkstoff inaktivieren, die Veränderung von Penicillin-fixierenden Proteinen und die Veränderung der Permeabilität der bakteriellen äusseren Membran. Cephalosporine sind im Allgemeinen nicht empfindlich gegenüber der Wirkung von Beta-Lactamasen.

Es gibt eine Kreuzresistenz (mit demselben Resistenzmechanismus) zwischen Antibiotika der  $\beta$ -Lactam-Gruppe aufgrund struktureller Ähnlichkeiten. Sie tritt bei  $\beta$ -Lactamase-Enzymen, strukturellen Veränderungen in Porinen oder Veränderungen in Effluxpumpen auf. Co-Resistenz (mit unterschiedlichen Resistenzmechanismen) wurde bei *E. coli* beschrieben, da ein Plasmid Träger mehrerer Gene sein kann, die für Resistenz kodieren.

## 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Cefalexin weist eine sehr gute Gewebediffusion auf. Die Gewebelagerungszeit ist bedeutend länger als die Plasmahalbwertszeit. Die Elimination von Cefalexin erfolgt hauptsächlich (85 %) über den Urin in seiner aktiven Form. Die Spitzenwerte der Urinkonzentration sind viel höher als die Spitzenwerte der Plasmakonzentration.

## 5.3 Umweltverträglichkeit

Keine Angaben

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Aluminiumstearat

Weisses Paraffin

Dünnflüssiges Paraffin

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Keine bekannt.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 24 Monate

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: zur sofortigen Anwendung

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Nicht über 25°C lagern.

### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Intramammärer Injektor aus Polyethylen

Packung mit 12 x 8 g intramammäre Injektoren und 12 Reinigungstücher (mit Isopropylalkohol)

Packung mit 24 x 8 g intramammäre Injektoren und 24 Reinigungstücher (mit Isopropylalkohol)

Packung mit 60 x 8 g intramammäre Injektoren und 60 Reinigungstücher (mit Isopropylalkohol)

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 verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

## **7. ZULASSUNGSINHABERIN**

Virbac (Switzerland) AG, 8152 Opfikon. Domizil: Postfach 353, 8152 Glattbrugg

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Swissmedic 68'392 001 12 Injektoren

Swissmedic 68'392 002 24 Injektoren

Swissmedic 68'392 003 60 Injektoren

Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 23.08.2022

Datum der letzten Erneuerung: -/-

**10. STAND DER INFORMATION**

Ausländisches Vergleichs Arzneimittel: 18.03.2022

Ohne sicherheitsrelevante Ergänzungen von Swissmedic: 13.04.2022

**VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.