

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Ubrolexin zawiesina dowymieniowa dla krów mlecznych w okresie laktacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancje czynne:

Każda 10 g (12 ml) strzykawka dowymieniowa zawiera:

Cefaleksyny (w postaci jednowodnej): 200 mg

Kanamycyny (w postaci siarczanu): 100.000 I.U.

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina dowymieniowa

Zawiesina o białawym zabarwieniu i oleistej konsystencji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (krowy mleczne w okresie laktacji)

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie klinicznej formy zapalenia wymienia u krów w okresie laktacji spowodowanego bakteriami wrażliwymi na kombinację cefaleksyny i kanamycyny, takich jak *Staphylococcus aureus* (patrz rozdział 5.1), *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* i *Escherichia coli*.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u krów mlecznych podczas laktacji w przypadku rozpoznanej nadwrażliwości na cefaleksynę i kanamycynę.

Nie stosować u bydła poza okresem laktacji.

Nie używać w przypadkach znanej oporności na cefaleksynę/kanamycynę.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Zalecenia dotyczące prawidłowego użycia produktu leczniczego

Produkt leczniczy powinien być stosowany tylko do leczenia klinicznej postaci zapalenia wymienia. Zastosowanie produktu leczniczego powinno być oparte na wynikach badania wrażliwości bakterii izolowanych od danego zwierzęcia. Jeżeli nie jest to możliwe, to leczenie powinno być oparte na lokalnych (na poziomie regionu lub gospodarstwa) danych epidemiologicznych dotyczących

wrażliwości bakterii docelowych oraz przy uwzględnieniu obowiązujących wytycznych dotyczących leczenia przeciwbakteryjnego.

Niewłaściwe użycie produktu leczniczego może zwiększyć występowanie oporności bakteryjnej w stosunku do cefaleksyny i kanamycyny i może zmniejszyć skuteczność leczenia przy użyciu innych cefalosporyn lub aminoglikozydów w związku z możliwością wystąpienia oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą być przyczyną nadwrażliwości (alergii) po wstrzyknięciu, wdychaniu, spożyciu lub po kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowej nadwrażliwości na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje mogą być niekiedy poważne.

Osoby o znanej nadwrażliwości na kanamycynę lub/i cefaleksynę powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Zastosować się do wszystkich zalecanych środków ostrożności. Produkt stosować z zachowaniem dużej ostrożności, tak by uniknąć przypadkowego kontaktu ze skórą. Zalecane jest założenie rękawiczek podczas stosowania lub podawania produktu leczniczego. Po zastosowaniu zmyć skórę, która była narażona na kontakt.

W przypadku wystąpienia objawów po kontakcie z produktem, takich jak wysypka na skórze, należy zwrócić się o pomoc lekarską i przedstawić lekarzowi niniejsze ostrzeżenia. Obrzęk twarzy, warg, powiek lub trudności w oddychaniu są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej opieki lekarskiej.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Nie znane.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża

Badania na zwierzętach laboratoryjnych nie wykazały żadnych oznak działania teratogennego. Badania terenowe na krowach mlecznych nie dały żadnych wyników wskazujących na efekt teratogeny, efekt toksyczny dla płodu lub toksyczny dla matki. Produkt leczniczy może być stosowany u krów cielných.

Laktacja

Produkt leczniczy przeznaczony do stosowania w okresie laktacji

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Zasadniczo, należy unikać równoczesnego stosowania chemioterapeutyków o działaniu bakteriostatycznym.

W przypadku oporności na cefaleksynę, oporność krzyżowa z innymi cefalosporynami może występować. W przypadku oporności na kanamycynę, oporność krzyżowa dotyczy kanamycyny, neomycyny i paromomycyny. Znana jest jednokierunkowa oporność w stosunku do streptomycyny.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Podanie dowymieniowe

Lek należy podać do chorej ćwiartki (chorych ćwiartek) wymienia dwukrotnie w odstępie 24 godzin. Przy każdorazowym podaniu należy wprowadzić pełną zawartość strzykawki (zawierającej 200 mg cefaleksyny jednowodnej i 100.000 I.U. siarczanu kanamycyny) do każdej leczonej ćwiartki wymienia. Każda strzykawka przeznaczona jest do jednokrotnego użycia.

Przed wstrzyknięciem dowymieniowym, wymię powinno być całkowicie zdojone a powierzchnia strzyku wymienia oczyszczona i zdezynfekowana. Należy zwrócić uwagę, aby nie doszło do zanieczyszczenia konusa strzykawki.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Dane nie są dostępne.

4.11 Okresy karencji

Tkanki jadalne: 10 dni

Mleko: 5 dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne antybiotyki beta-laktamowe (cefaleksyna) w połączeniu z innymi lekami przeciwbakteryjnymi.

Kod ATCvet: QJ51RD01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Produkt leczniczy jest kombinacją złożoną z cefaleksyny i kanamycyny w stosunku 1.5 : 1. Cefaleksyna jest przedstawicielem cefalosporyn pierwszej generacji i należy do grupy antybiotyków β -laktamowych. Działanie antibakteryjne jest zależne głównie od czasu działania i obejmuje bakterie Gram-dodatnie. Działanie to polega na hamowaniu syntezy peptydoglikanów w ścianie komórkowej bakterii.

Kanamycyna należy do grupy aminoglikozydów i posiada aktywność przeciwbakteryjną w stosunku do bakterii gram-ujemnych oraz *Staphylococcus aureus*. Kanamycyna posiada, zależną od stężenia, aktywność przeciwbakteryjną wynikającą z hamowania syntezy białka bakteryjnego i obniżenia dokładności translacji na poziomie rybosomów.

Kombinacja cefaleksyny i kanamycyny posiada bakteriobójcze działanie w stosunku do *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* i *Escherichia coli*. Efekt działania cefaleksyny i kanamycyny jako kombinacji zależy głównie od czasu.

Najmniejsze stężenie hamujące, analiza krzyżowej wrażliwości oraz danych dotyczących efektu biobójczego i działania następczego przedstawiają zalety takiego połączenia antybiotyków poprzez poszerzenie spektrum działania i wystąpienie zjawiska wzajemnej synergii między tymi antybiotykami..

Ponadto, kombinacja ta posiada zwiększony efekt zahamowania wzrostu bakterii (efekt antybiotykowy) w stosunku do wszystkich patogenów odgrywających rolę w zapaleniach wymienia w porównaniu z pojedynczym zastosowaniem poszczególnych antybiotyków.

Staphylococcus aureus ma możliwość upośledzenia układu odpornościowego i ustanowienia głębokiego zakażenia gruczołu mlekowego. Z tego względu, tak jak w przypadku innych produktów dowymieniowych, w warunkach terenowych można się spodziewać niskiej skuteczności bakteriologicznego wyleczenia. Badania *in vitro* wykazały, że wyizolowane szczepy (2002-2004 i 2009-2011) *S. aureus* są wrażliwe na kombinację substancji czynnych.

Badania *in vitro* wykazały, że wyizolowane szczepy *S. agalactiae* (w 2004 r) i koagulazoujemnych gronkowców (w 2004 i w 2009-2011) są wrażliwe na kombinację substancji czynnych

Znane są trzy mechanizmy wykształcania oporności na cefalosporyny: zredukowana przepuszczalność ściany komórkowej, inaktywacja enzymatyczna oraz brak obecności specyficznych miejsc wiązania penicylin.

Wytwarzanie egzogenicznej β -laktanazy jest główną metodą wykształcania oporności na cefalosporyny przez *Staphylococcus aureus* i inne gram-dodatnie bakterie. Geny kodujące β -laktanazy znajdują się zarówno w chromosomach jak i w plazmidach i mogą być przenoszone poprzez transposomy. Bakterie Gram-ujemne cechują się niskim poziomem gatunkowo specyficznych β -laktanaz w przestrzeni okołoplazmowej, która przyczynia się do oporności na cefalosporyny wrażliwe na hydrolizę.

Oporność na kanamycynę jest związana z chromosomami lub plazmidami. Manifestująca się klinicznie oporność na aminoglikozydy powodowana jest głównie przez enzymy plazmidowe, które znajdują się w przestrzeni okołoplazmowej bakterii. Enzymy te wiążą się z aminoglikozydem i zapobiegają wiązaniu się go z rybosomami tym samym uniemożliwiając dalszą blokadę syntezy białek poprzez aminoglikozydy

Występowanie wspólnej oporności wywoływanej przez specyficzne układy enzymatyczne kodujące oporność jest szczególnie typowe dla grupy β -laktamów i aminoglikozydów. Występują przypadki wielokrotnej oporności co jest związane ze sposobem przekazywania genów oporności poprzez transposony lub integrony do plazmidów, które kodują oporność zarówno na β -laktamów jak i aminoglikozydy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dowymieniowym w ciągu dwóch kolejnych dni w odstepie 24 godzin wchłanianie i dystrybucja obu składników czynnych we krwi była szybka ale w ograniczonym stopniu. Stężenie kanamycyny w surowicy krwi osiąga C_{max} wynoszące 0.504 i 1.024 $\mu\text{g/ml}$ odpowiednio po pierwszym i drugim podaniu po okresie czasu T_{max} wynoszącym odpowiednio sześć i cztery godziny. Stężenie cefaleksyny w surowicy wynosi od 0.85 do 0.89 $\mu\text{g/ml}$ dwie godziny po podaniu.

Dostępne dane dotyczące metabolizmu wskazują, że obie substancje wyjściowe, cefaleksyna i kanamycyna są głównymi składnikami o działaniu antybakteryjnym.

Po dowymieniowym podaniu produktu leczniczego cefaleksyna i kanamycyna są wydalone głównie z mlekiem podczas doju. Najwyższe stężenie kanamycyny A w mleku było wykrywane w 12 godzin po podaniu pierwszej dawki i wahało się od 6360 do 34500 $\mu\text{g/kg}$. Stężenie kanamycyny A osiąga najwyższą wartość ponownie po drugim podaniu i wynosi i zawiera się w przedziale od 3790 do 22800 $\mu\text{g/kg}$. Najwyższe stężenie cefaleksyny w mleku było wykrywane po 36 godzinach i wahało się od 510 $\mu\text{g/kg}$ do 4601 $\mu\text{g/kg}$.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wazelina żółta, miękka
Parafina, ciekła

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie znane.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt leczniczy weterynaryjny nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Pudełko tekturowe zawierające 10 lub 20 strzykawek dowymieniowych do jednokrotnego użytku i 10 lub 20 chusteczek dezynfekcyjnych do strzyków (zawierających 70% izopropanol). Każda 10 gramowa strzykawka zawiera 12 ml zawiesiny dowymieniowej i składa się z cylindra wraz z tłoczkiem i sterylnej zatyczki zrobionych z polietylenu o niskiej gęstości.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1861/08

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.10.2008

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

<miesiąc RRRR>

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.