

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Ubrolexin intramamarna suspenzija za krave molznice v laktaciji

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En 10 g (12 ml) intramamarni injektor vsebuje:

Zdravilne učinkovine:

cefaleksin (v obliki cefaleksinijevega monohidrata): 200 mg
kanamicin (v obliki kanamicinijevega sulfata): 100.000 i.e.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Intramamarna suspenzija.
Belkasta oljnata pasta.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

govedo (krave molznice v laktaciji)

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Zdravljenje kliničnega mastitisa pri molznicah v laktaciji, ki ga povzročajo bakterije, občutljive za kombinacijo cefaleksina in kanamicina, na primer *Staphylococcus aureus* (glejte poglavje 5.1), *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* in *Escherichia coli*.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite pri kravam molznicah v laktaciji v primeru preobčutljivosti na cefaleksin in/ali kanamicin.

Ne uporabite pri govedu izven obdobja laktacije.

Ne uporabite v primeru znane rezistence na cefaleksin in/ali kanamicin.

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Jih ni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Priporočila za preudarno uporabo

Zdravilo se sme uporabljati samo za zdravljenje kliničnega mastitisa.

Zdravilo se mora uporabljati na podlagi testiranja občutljivosti bakterij, izoliranih iz živali. Če to ni mogoče, mora zdravljenje temeljiti na lokalnih (pokrajina in kmetija) epidemioloških podatkih o občutljivosti zadevnih bakterij ter z upoštevanjem uradnih nacionalnih protimikrobnih politik.

Neprimerna uporaba izdelka lahko zveča razširjenost bakterij, odpornih proti cefaleksinu in kanamicinu in lahko zmanjša učinkovitost zdravljenja z drugimi cefalosporini ali aminoglikozidi zaradi možne navzkrižne odpornosti.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Penicilini in cefalosporini lahko povzročajo preobčutljivost (alergijo) po injiciranju, inhaliranju, zaužitju ali stiku s kožo. Preobčutljivost za peniciline lahko povzroči navzkrižno občutljivost za cefalosporin in obratno. Alergijske reakcije na te snovi so lahko včasih resne.

Izogibajte se neposrednemu stiku z zdravilom, če je ugotovljeno, da ste nanj preobčutljivi ali če so vam svetovali, da ne delate s takšnimi pripravki.

Upoštevajte vse priporočene varnostne ukrepe. Z zdravilom ravnajte zelo previdno, da ne bi nenamerno prišel v stik s kožo. Pri ravnanju z zdravilom ali po njegovi uporabi je priporočljivo nositi rokavice. Po uporabi umijte kožo, ki je prišla v stik z zdravilom.

Če se vam po izpostavitvi razvijejo simptomi, na primer kožni izpuščaj, poiščite nasvet zdravnika in mu pokažite to opozorilo. Otekanje obraza, ustnic in oči ali oteženo dihanje so resnejši simptomi, pri katerih je potrebna nujna zdravniška pomoč.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Niso znani.

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejost

Raziskave na laboratorijskih živalih niso pokazale teratogenega učinka.

Terenske raziskave na kravah molznicah niso dale dokazov teratogenih, fetotoksičnih ali toksičnih učinkov na mater. Zdravilo se lahko uporablja pri brejih kravah.

Laktacija

Zdravilo je namenjeno uporabi med laktacijo.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Na splošno se je treba kombinaciji z bakteriostatičnimi antimikrobnimi zdravili izogniti.

V primeru rezistence proti cefaleksinu je verjetna navzkrižna rezistenca proti drugim cefalosporinom.

V primeru rezistence proti kanamicinu se med kanamicinom, neomicinom in paromomicinom pojavi navzkrižna rezistenca. Znana je enosmerna rezistenca s streptomycinom.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Za intramamarno uporabo.

Vbrizgajte zdravilo v okuženo/-e četrt /-i dvakrat, med aplikacijama naj bo 24-urni presledek. Pri vsaki aplikaciji uporabite vsebino enega injektorja (ki vsebuje 200 mg cefaleksina v obliki cefaleksinijevega monohidrata in 100.000 i.e. kanamicina v obliki kanamicinijevega sulfata) na eno mlečno četrt. Vsaka brizga je namenjena samo za enkratno uporabo.

Pred aplikacijo morate vime povsem izmolsti, sesek morate temeljito očistiti in razkužiti in paziti, da ne boste onesnažili šobe injektorja.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi) (če je potrebno)

Ni razpoložljivih podatkov.

4.11 Karenca

Meso in organi: 10 dni

Mleko: 5 dni

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: drugi betalaktamski antibiotiki (cefaleksin), kombinacije z drugimi antibiotiki

Oznaka ATC vet: QJ51RD01

5.1 Farmakodinamične lastnosti

To zdravilo je kombinacija cefaleksina in kanamicina v razmerju 1,5 : 1.

Cefaleksin je cefalosporin prve generacije in pripada skupini β -laktamskih antibiotikov. Ima v glavnem od časa odvisen protibakterijski učinek proti grampozitivnim patogenim bakterijam, ki temelji na zaviranju sinteze peptoglikanske celične stene bakterij.

Kanamicin spada v skupino aminoglikozidov in deluje baktericidno na gramnegativne patogene bakterije in na *Staphylococcus aureus*. Kanamicin ima večinoma od koncentracije odvisno protibakterijsko aktivnost preko zaviranja sinteze bakterijskih beljakovin in zmanjšanja natančnosti translacije na ravni ribosomov.

Kombinacija cefaleksina in kanamicina je pokazala baktericidno delovanje proti bakterijam *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* in *Escherichia coli*. Učinkovanje cefaleksina in kanamicina v kombinaciji je predvsem odvisno od časa.

Podatki o minimalni inhibitorni koncentraciji, analizi "checkerboard", kinetiki baktericidnosti in postantibiotskem učinku kažejo, da ima kombinacija to prednost, da razširi spekter učinkovitosti in da kaže sinergistični protibakterijski učinek: kanamicin zvečuje učinek cefaleksina in obratno.

Kombinacija obeh učinkovin močneje zavre bakterijsko rast (postantibiotski učinek) vseh ciljnih patogenov pri mastitisu kot vsaka učinkovina posebej.

Staphylococcus aureus se lahko izogne imunskemu sistemu in vzpostavi globoko infekcijo v mlečni žlezi. Zato pričakujemo, da bo, podobno kot pri drugih intramamarnih zdravlilih, število ozdravitev na terenu majhna. Študije *in vitro* so pokazale, da so izolati (2002-2004 in 2009-2011) bakterije *S. aureus* občutljivi za to kombinacijo zdravlilnih učinkovin.

Študije *in vitro* kažejo, da so izolati bakterije *S. agalactiae* (izolirani leta 2004) in koagulaza-negativnih stafilokokov (izolirani leta 2004 in 2009-2011) občutljivi za to kombinacijo zdravlilnih učinkovin.

Znani so trije mehanizmi rezistence proti cefalosporinu: zmanjšana permeabilnost celične stene, encimska inaktivacija in odsotnost specifičnih vezavnih mest za penicilin.

Glavna metoda, s katero *Staphylococcus aureus* in druge grampozitivne bakterije inaktivirajo cefalosporine, je eksogena izdelava β -laktamaz. Gene za β -laktamaze najdemo tako v kromosomih kot plazmidih, predstavljajo jih lahko transpozoni. Gramnegativne bakterije izražajo nizke ravni za vrste značilnih β -laktamaz v periplazemskem prostoru, ki prispeva k rezistenci s hidrolizo dovzetnih cefalosporinov.

Rezistenca proti kanamicinu je lahko bodisi kromosomska bodisi jo posredujejo plazmidi. Klinično rezistenco proti aminoglikozidom večinoma povzročajo encimi, ki jih specificirajo plazmidi in jih najdemo v periplazemskem prostoru bakterij. Encim se veže na aminoglikozid in mu prepreči vezavo na ribosom, tako aminoglikozid ne more več inhibirati sinteze beljakovin.

Pojavljanje korezistence, ki jo inducirajo specifični encimski sistemi, ki so kodirani za rezistenco, je še posebno specifično za β -laktamsko in aminoglikozidno skupino. Pojavljajo se tudi multiple rezistence, ki so predvsem posledica načina, na katerega se gen za rezistenco prenaša bodisi s transpozoni bodisi z integroni v plazmide, ki nato kodirajo za rezistenco tako proti β -laktamom kot proti aminoglikozidom.

5.2 Farmakokinetični podatki

Po intramamarni aplikaciji v dveh zaporednih dneh s 24-urnim presledkom sta bili absorpcija in porazdelitev obeh zdravilnih učinkovin v krvnem obtoku hitri, a omejeni. Plazemski koncentraciji kanamicina po prvem oziroma drugem odmerku sta dosegli C_{max} 0,504 oziroma 1,024 mikrogramov/ml v T_{max} šestih oziroma štirih ur. Plazemska koncentracija cefaleksina je dosegla 0,85 do 0,89 mikrogramov/ml dve uri po aplikaciji.

Podatki o presnovi, ki so na voljo, kažejo, da sta obe izhodiščni učinkovini, cefaleksin in kanamicin, poglavitni spojini s protimikrobnim delovanjem.

Po intramamarni uporabi zdravila sta se cefaleksin in kanamicin izločala predvsem z mlekom med molžo. Najvišje koncentracije kanamicina A v mleku so odkrili 12 ur po prvem odmerku, in sicer med 6360 do 34500 mikrogramov/kg. Koncentracije kanamicina A so dosegle drugi vrh po aplikaciji drugega odmerka, in sicer z ostanki v razponu med 3790 do 22800 mikrogramov/kg. Najvišjo koncentracijo cefaleksina v mleku so ugotovili po 36 urah, in sicer med 510 mikrogramov/kg in 4601 mikrogramov/kg.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

vazelin, rumeni
parafin, tekoči

6.2 Inkompatibilnosti

Niso znane.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje ni posebnih navodil.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Kartonska škatla z 10 ali 20 intramamarnimi injektorji za enkratno uporabo in 10 ali 20 robčki za čiščenje seskov (ki vsebujejo 70-odstotni izopropanol). En 10 g injektor vsebuje 12 ml intramamarne suspenzije, sestavljata ga valj z batom in zataljena sterilna konica, vse izdelano iz polietilena majhne gostote. Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Nemčija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

MR/V/0343/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve: 05.08.2008

Datum podaljšanja: 16.01.2013

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

15.08.2012

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Ni smiselno.