

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Ubrolixin, intramammaarsuspensioon lakteerivatele lüpsilehmadele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 10 g (12 ml) udarasüstal sisaldab:

Toimeained:

Tsefaleksiin (monohüdraadina): 200 mg

Kanamütsiin (monosulfaadina): 100 000 RÜ

Abiainete terviklik loetelu on esitatud punktis 6.1.

3. RAVIMVORM

Intramammaarsuspensioon.

Valkjas õlijas pasta.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Loomaliigid

Veis (lakteerivad lüpsilehmad)

4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Tsefaleksiini ja kanamütsiini kombinatsiooni suhtes tundlikest bakteritest, nt *Staphylococcus aureus* (vt lõik 5.1), *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* ja *Escherichia coli*, põhjustatud kliinilise mastiidi ravi lakteerivatel lüpsilehmadel.

4.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada lakteerivatel lüpsilehmadel, kui neil esineb ülitundlikkust tsefaleksiini ja/või kanamütsiini suhtes.

Mitte kasutada mittelakteerivatel veistel.

Mitte kasutada teadaoleva resistentsuse korral tsefaleksiini ja/või kanamütsiini suhtes.

4.4 Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Ei ole.

4.5 Erihoiatused

Erihoiatused kasutamisel loomadel

Soovituslikud ettevaatusabinõud kasutamisel

Ravimit võib kasutada ainult kliinilise mastiidi raviks.

Ravimit võib kasutada loomalt isoleeritud bakterite tundlikkuse testimise tulemuste põhjal. Kui see ei ole võimalik, peab ravi lähtuma kohalikust (piirkonna ja põllumajandusettevõtte) epidemioloogilisest teabest sihtbakterite tundlikkuse kohta ning võttes arvesse ametlikke üleriigilisi antibakteriaalse ravi põhimõtteid.

Ravimi ebaõigisel kasutamisel võib suureneha tsefaleksiinile ja kanamütsiinile resistentsete bakterite arv ja võimaliku ristresistentsuse tõttu väheneda ravi efektiivsus teiste tsefalosporiinide või aminogloküsiididega.

Antud veterinaarravimit loomadele manustava isiku poolt rakendatavad spetsiaalsed ettevaatusabinõud

Penitsilliinid ja tsefalosporiinid võivad põhjustada süstimisel, sissehingamisel, allaneelamisel või nahaga kokkupuutumisel ülitundlikkust (allergiat). Ülitundlikkus penitsilliinide suhtes võib põhjustada risttundlikkust tsefalosporiini suhtes ja vastupidi. Allergilised reaktsioonid nende ainete suhtes võivad olla vahetevahel tõsised.

Ärge käsitsege seda ravimit, kui teate, et olete ülitundlik, või kui teil on soovitatud selliste preparaatidega mitte töötada.

Rakendage kõiki soovitatud ettevaatusabinõusid. Olge ravimi käsitlemisel ettevaatlik, et vältida naha juhuslikku kokkupuutumist ravimiga. Soovitatav on kasutada ravimi käsitlemisel või manustamisel kindaid. Pärast kasutamist peske ravimiga kokkupuutunud nahapiirkonda.

Kui teil tekivad pärast ravimiga kokkupuutumist sümptomid, näiteks nahalööve, pöörduge arsti poole ja näidake talle seda hoiatust. Näo, huulte või silmade turse või hingamisraskused on tõsisemad sümptomid ja vajavad kiiresti arstiabi.

4.6 Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Ei ole teada.

4.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Tiinus

Uuringud laboriloomadel ei ole tõestanud teratogeenset toimet.

Väliuuringud lüpsilehmadega ei ole tõestanud teratogeenset, fetotoksilist ega maternotoksilist toimet. Ravimit võib kasutada tiinetel lehmadel.

Laktatsioon

Ravim on ette nähtud kasutamiseks laktatsiooni ajal.

4.8 Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Üldiselt tuleb vältida kasutamist koos bakteriostaatiliste antibakteriaalsete ainetega.

Resistentsuse korral tsefaleksiini suhtes võib tekkida ristresistentsus ka teiste tsefalosporiinidega.

Resistentsuse korral kanamütsiini suhtes tekib ristresistentsus kanamütsiini, neomütsiini ja paromomütsiini vahel. Teadaolev on ühesuunaline resistentsus streptomütsiini suhtes.

4.9 Annustamine ja manustamisviis

Intramammaarseks kasutamiseks.

Ravida haigestunud udaraveerandit või -veerandeid kaks korda, jättes ravikordade vahele 24-tunnise intervalli. Kasutada igaks ravikorraks üht süstalt (mis sisaldab 200 mg tsefaleksiini monohüdraadina ja 100 000 RÜ kanamütsiini monosulfaadina) iga udaraveerandi kohta. Iga süstal on ette nähtud ühekordseks kasutamiseks.

Udar tuleb enne infusiooni täiesti tühjaks lüpsata, nisa põhjalikult puhastada ja desinfitseerida ning vältida hoolikalt udarasüstla otsiku saastumist.

4.10 Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Andmed puuduvad.

4.11 Keelujad

Lihale ja söödavatele kudedele: 10 päeva

Piimale: 5 päeva

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: muud beetalaktaamantibiootikumid (tsefaleksiin), kombinatsioonid muude antibakteriaalsete ainetega

ATCvet kood: QJ51RD01

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Ravim sisaldab tsefaleksiini ja kanamütsiini suhtega 1,5:1.

Tsefaleksiin on esimese põlvkonna tsefalosporiin ja kuulub antibiootikumide β -laktamade klassi. See avaldab põhiliselt ajast sõltuvat antibakteriaalset toimet grampositiivsetele patogeenidele, inhibeerides bakteri rakuseina peptidoglükaani sünteesi.

Kanamütsiin kuulub aminoglükosiidide klassi ja sel on bakteritsiidne toime gramnegatiivsete patogeenide ja *Staphylococcus aureus*'e vastu. Kanamütsiin avaldab põhiliselt kontsentratsioonist sõltuvat antibakteriaalset toimet bakterirakkudes toimuva valgusünteesi inhibeerimise ja ribosoomide tasandil toimuva translatsiooni täpsuse vähendamise teel.

Tsefaleksiini ja kanamütsiini koos kasutamisel esines *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* ja *Escherichia coli* vastane bakteritsiidne toime. Tsefaleksiini ja kanamütsiini kombinatsiooni toime sõltub põhiliselt ajast.

Minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon, malelaudanalüüs, bakterite hävimise kineetilised andmed ja andmed antibiootikumijärgse toime kohta näitavad selle ravimikombinatsiooni eeliseid laiema toimespektri ja antibakteriaalse toime sünergia näol: kanamütsiin tugevdab tsefaleksiini toimet ja vastupidi.

Ravimikombinatsiooniga saavutatakse ka kõikide mastiidi sihtpatogeenide suurem bakterikasvu supressioon (antibiootikumijärgne toime) kui kummagi ühendiga eraldi.

Staphylococcus aureus võib potentsiaalselt immuunmehhanisme vältida ja tekitada piimanäärmes sügavale kudedesse ulatuva infektsiooni. Seetõttu, nagu teistegi intramammaarsete ravimite puhul, on paranemise sagedus antibakteriaalse raviga välitingimustes eeldatavalt väike. *In vitro* uuringud on näidanud *S. aureus*'e isolaatide (2002–2004 ja 2009–2011) tundlikkust selle toimeainete kombinatsiooni suhtes.

In vitro uuringu näitavad *S. agalactiae* (kogutud 2004. aastal) ja koagulaas-negatiivsete stafülokokkide (kogutud 2004. aastal ja 2009–2011) isolaatide tundlikkust selle toimeainete kombinatsiooni suhtes.

Teadaolevalt on olemas kolm tsefalosporiini vastase resistentsuse mehhanismi: rakuseina vähenenud läbilaskevõime, ensüümide inaktiveerumine ja spetsiifiliste penitsilliini seondumiskohtade puudumine. *Staphylococcus aureus* ja muud grampositiivsed bakterid inaktiveerivad tsefalosporiini põhiliselt eksogeense β -laktamaasi produktsiooni teel. β -laktamaaside geene leidub nii kromosoomides kui ka plasmiidides ja neid võivad edasi viia transposoonid. Gramnegatiivsed bakterid ekspresseerivad periplasmaatilises ruumis vähesel hulgal liigispetsiifilisi β -laktamaase, mis soodustavad resistentsust tundlike tsefalosporiinide hüdrolyüsamise teel.

Resistentsust kanamütsiinile võivad vahendada kromosoomid või plasmiidid. Kliinilist resistentsust aminoglükosiidide suhtes põhjustavad põhiliselt plasmiidispetsiifilised ensüümid, mida leidub

bakterite periplasmaatilises ruumis. Ensüüm seondub aminoglükosiidiga ja takistab selle seondumist ribosoomiga, nii et aminoglükosiid ei saa enam proteiini sünteesi inhibeerida.

Kaasneva resistentsuse tekkimine, mida kutsuvad esile spetsiifilised ensüümisüsteemid, mis on resistentsusele kodeeritud, on eriti spetsiifiline β -laktaamide ja aminoglükosiidide perekonnale. Esineb ka multiresistentsuse juhte, mis tulenevad põhiliselt resistentsusegeeni kas transposoonide või integronide poolt plasmiididele ülekandmise viisist, mis kodeerivad seejärel resistentsust nii β -laktaamide kui ka aminoglükosiidide suhtes.

5.2 Farmakokineetilised andmed

Pärast intramammaarset infusiooni kahel järjestikusel päeval 24-tunnise intervalliga toimus mõlema toimeaine imendumine ja jaotumine vereringes kiiresti, kuid piiratud. Kanamütsiini $C_{\max}$ vereplasmas oli pärast esimest ja teist annust vastavalt 0,504 ja 1,024 $\mu\text{g/ml}$, kui $T_{\max}$ oli vastavalt neli ja kuus tundi. Plasma tsefaleksiinitasemed olid kahe tunni möödudes manustamisest 0,85 kuni 0,89 $\mu\text{g/ml}$.

Kättesaadavad andmed metabolismi kohta näitavad, et mõlemad toimeained, tsefaleksiin ja kanamütsiin on põhilised antibakteriaalse toimega ühendid.

Pärast ravimi intramammaarset manustamist eritusid tsefaleksiin ja kanamütsiin põhiliselt lüpsmisel piimaga. Kanamütsiini A kontsentratsioonid piimas olid suurimad 12 tunni möödumisel esimesest annusest ja kontsentratsioonid olid vahemikus 6360 kuni 34 500 $\mu\text{g/kg}$. Kanamütsiini A kontsentratsioonid saavutasid uuesti maksimaalse taseme pärast teise annuse manustamist ning jääke avastati vahemikus 3790 kuni 22 800 $\mu\text{g/kg}$. Tsefaleksiini kontsentratsioonid piimas olid suurimad 36 tunni möödudes ja kontsentratsioonid jäid vahemikku 510 $\mu\text{g/kg}$ kuni 4601 $\mu\text{g/kg}$.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kollane pehme parafiin
Vedel parafiin

6.2 Sobimatus

Ei ole teada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Säilitamise eritingimused puuduvad.

6.5 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Pappkarp, milles on 10 või 20 ühekordselt kasutatavat udarasüstalt ja 10 või 20 nisalappi (mis sisaldavad 70% isopropanooli). Üks 10 g süstal sisaldab 12 ml intramammaarsuspensiooni ja koosneb kolviga silindrist ja suletud steriilsest otsast, mis on kõik valmistatud madala tihedusega polüetüleenist. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravimid või nende jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1520

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA PIKENDAMISE KUUPÄEV

26.09.2008 / 28.11.2012

10 TEKSTI ÜLEVAATAMISE KUUPÄEV

Veebruar 2013

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.

Kuuluvus: Retseptiravim