

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ubrolexin intramamární suspenze pro dojnice v laktaci

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý 10g (12ml) intramamární injektor obsahuje:

Léčivé látky:

200 mg cefalexinum (ekvivalentní 210 mg cefalexinum monohydricum)

100 000 IU kanamycini monosulfas

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
Žlutá vazelína
Tekutý parafin

Našedlá jemná olejovitá pasta.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot (dojnice v laktaci)

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba klinických mastitid dojníc v laktaci vyvolaných bakteriemi citlivými na kombinaci cefalexinu a kanamycinu jako jsou *Staphylococcus aureus* (viz bod 4.2), *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* a *Escherichia coli*.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u skotu mimo laktaci.

Nepoužívat v případě známé rezistence na cefalexin a/nebo kanamycin.

3.4 Zvláštní upozornění

Nejsou.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Veterinární léčivý přípravek je určen pouze k léčbě klinických mastitid.

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na kultivaci a výsledku stanovení citlivosti mikroorganismů pocházejících z výskytů případů onemocnění. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích a znalostech o citlivosti cílové bakterie. Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky.

Nevhodné použití tohoto veterinárního léčivého přípravku může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na cefalexin a kanamycin a snížit účinnost léčby jinými cefalosporiny nebo aminoglykosidy v důsledku možné zkřížené rezistence.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Peniciliny a cefalosporiny mohou vyvolat hypersenzitivní (alergickou) reakci po injekci, vdechnutí, požití nebo kontaktu s pokožkou. Přecitlivělost na peniciliny může vést ke zkříženým reakcím na cefalosporiny a naopak. Alergické reakce na tyto látky mohou být v některých případech vážné. Lidé se známou přecitlivělostí na cefalexin a kanamycin by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Dodržujte všechna doporučená bezpečnostní opatření. Zacházejte s tímto veterinárním léčivým přípravkem velmi obezřetně, aby nedošlo k náhodnému kontaktu s kůží. Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z rukavic.

Po použití umyjte exponovanou pokožku.

Pokud se po expozici objeví příznaky, jako je kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu lékáři. Otok obličeje, rtů, očí nebo problémy s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžité lékařské ošetření.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Nejsou známy.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Laboratorní studie u zvířat nepodaly důkaz o teratogenních účincích. Terénní studie u dojnic nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku ani maternální toxicitě. Lze použít během březosti. Lze použít během laktace.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Obecně bychom se měli vyhnout kombinaci s bakteriostatickými antibiotiky. V případě rezistence na cefalexin se pravděpodobně objeví zkřížená rezistence s jinými cefalosporiny.

V případě rezistence na kanamycin se objevuje zkřížená rezistence mezi kanamycinem, neomycinem a paromomycinem. U kmenů rezistentních ke kanamycinu lze předpokládat rezistenci i ke streptomycinu, naopak kmeny rezistentní ke streptomycinu si mohou zachovat účinnost ke kanamycinu.

3.9 Cesty podání a dávkování

Intramamární podání.

Ošetřete infikovanou čtvrt' dvakrát, s intervalem 24 hodin mezi jednotlivými dávkami. K léčbě jedné čtvrti použijte obsah jednoho injektoru (obsahujícího 200 mg cefalexin monohydrátu a 100 000 I.U. kanamycin monosulfátu). Každý injektor je určen pouze pro jedno použití.

Před aplikací přípravku musí být mléčná žláza úplně vydojená, struk důkladně očištěný a dezinfikovaný a je nutno zabránit kontaminaci špičky injektoru.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Údaje nejsou k dispozici.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Maso: 10 dnů.

Mléko: 5 dnů.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ51RD01

4.2 Farmakodynamika

Tento veterinární léčivý přípravek je kombinací cefalexinu a kanamycinu v poměru 1,5 : 1. Cefalexin patří mezi zástupce cefalosporinů první generace a náleží do skupiny β -laktamových antibiotik. Jeho antimikrobní účinnost proti grampozitivním patogenům inhibicí syntézy bakteriální peptidoglykanové buněčné stěny je převážně závislá na čase.

Kanamycin náleží do skupiny aminoglykosidů a účinkuje baktericidně proti gramnegativním patogenům a proti *Staphylococcus aureus*. Účinek kanamycinu prostřednictvím inhibice syntézy bakteriálních bílkovin a snížení přesnosti translace na ribozomální úrovni je převážně závislý na koncentraci.

Kombinace cefalexinu a kanamycinu prokázala baktericidní působení proti *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* a *Escherichia coli*. Účinek kombinace cefalexinu s kanamycinem je převážně závislý na čase.

Minimální inhibiční koncentrace, šachovnicová analýza, baktericidní kinetika a údaje k postantibiotickému účinku demonstrují výhody této kombinace rozšířením spektra účinku a dokazují synergickou antibakteriální účinnost: účinek cefalexinu je zesílen kanamycinem a naopak.

Tato kombinace navíc ve větší míře potlačuje bakteriální růst (post antibiotický účinek) u všech cílových patogenů mastitid ve srovnání s podáním jednotlivých složek.

Staphylococcus aureus má schopnost překonat imunitní systém a vyvolat hlubokou infekci mléčné žlázy. Proto by se dalo očekávat, že podíl bakteriologicky vyléčených bude v terénu nízký jako je tomu u jiných intramamárních veterinárních léčivých přípravků.

In vitro studie však prokázaly, že izoláty (2002-2004 a 2009-2011) *S. aureus* jsou na kombinaci těchto účinných látek citlivé.

In vitro studie prokázaly, že izoláty kmenů *S. agalactiae* (shromážděné v r. 2004) a koagulaza-negativních stafylokoků (shromážděné v r. 2004 a 2009-2011) jsou citlivé na kombinaci těchto účinných látek.

Jsou známy tři mechanismy rezistence na cefalosporiny: snížená permeabilita buněčné stěny, enzymatická inaktivace a absence specifického vazebního místa penicilinů.

Hlavním prostředkem inaktivace cefalosporinů kmeny druhu *Staphylococcus aureus* a dalšími grampozitivními bakteriemi je exogenní produkce β -laktamázy.

Geny pro β -laktamázu byli zjištěni jak na chromozomech, tak na plazmidech; lze je přenášet prostřednictvím transpozónů. Gramnegativní bakterie disponují v periplazmatickém prostoru nízkými hladinami druhově specifických β -laktamáz, které přispívají ke vzniku rezistence prostřednictvím hydrolýzy citlivých cefalosporinů.

Také rezistence na kanamycin může být přenášena pomocí chromozomů nebo plazmidů. Klinická rezistence na aminoglykosidy je způsobena zejména specifickými enzymy kódovanými geny na plasmidech, které byly detekovány v periplazmatickém prostoru bakterií. Enzym se váže na aminoglykosid, zabraňuje jeho vazbě na ribozom, a proto aminoglykosid již nemůže inhibovat syntézu bílkovin.

Výskyt zkřížené rezistence indukované specifickými systémy enzymů kódovaných geny pro rezistenci je skupinově specifický zvláště v rámci skupiny β -laktamů a zvláště v rámci skupiny aminoglykosidů. Jsou známy případy mnohočetné rezistence způsobené především přenosem rezistence prostřednictvím transpozónů nebo integronů na plazmidy, na kterých je pak kódována rezistence jak na betalaktamy tak na aminoglykosidy.

4.3 Farmakokinetika

Po intramamární aplikaci dva po sobě následující dny ve 24 hodinovém intervalu byla absorpce a distribuce obou účinných látek rychlá, ale omezená.

Plazmatické koncentrace kanamycinu dosáhnou $C_{\max}$ 0,504 $\mu\text{g/ml}$ za $T_{\max}$ 6 hodin po prvním podání a $C_{\max}$ 1,024 $\mu\text{g/ml}$ za $T_{\max}$ 4 hodiny po druhém podání. Plazmatická hladina cefalexinu dosáhne za dvě hodiny po podání hodnot 0,85 až 0,89 $\mu\text{g/ml}$.

Dostupné údaje o metabolismu dokazují, že obě výchozí látky, cefalexin a kanamycin, jsou významné složky s antimikrobiální účinností.

Po intramamárním podání veterinárního léčivého přípravku byly cefalexin a kanamycin vylučovány zejména mlékem během dojení. Nejvyšší koncentrace kanamycinu A v mléce byly zjištěny 12 hodin po podání první dávky a dosáhly od 6360 do 34500 $\mu\text{g/kg}$. Kanamycin A dosáhl vrcholu plazmatické koncentrace znovu po druhém podání s detekovanými rezidui v rozmezí od 3790 do 22800 $\mu\text{g/kg}$. Nejvyšší koncentrace cefalexinu v mléce byly zjištěny za 36 hodin po podání a pohybovaly se v rozmezí 510 $\mu\text{g/kg}$ až 4601 $\mu\text{g/kg}$.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Nejsou známy.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Papírová krabička obsahující 10 nebo 20 jednorázových intramamárních injektorů a 10 nebo 20 dezinfekčních utěrek na struky (obsahujících 70% izopropylalkohol).

Každý 10g injektor obsahuje 12 ml intramamární suspenze a skládá se z válcovitého pístu a zatavené sterilní špičky, které jsou vyrobeny z polyethylenu o nízké hustotě.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu. Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/048/08-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 09/09/2008

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

03/2026

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Přípravek s indikačním omezením.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).