SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ubrolexin intramamární suspenze pro dojnice v laktaci

Přípravek s indikačním omezením

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý 10 g (12 ml) intramamární injektor obsahuje:

Léčivé látky:

Cefalexinum (ut monohydricum): 200 mg

Kanamycinum (ut sulfas): 100 000 I.U.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORM

Intramamární suspenze.
Našedlá olejová pasta.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Skot (dojnice v laktaci).

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba klinických mastitid dojnic v laktaci způsobených bakteriemi citlivými na kombinaci cefalexinu a kanamycinu jako jsou *Staphylococcus aureus* (viz 5.1), *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* a *Escherichia coli*.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat u dojnic se známou přecitlivělostí na cefalexin a/nebo kanamycin.
Nepoužívat u nelaktujícího skotu.
Nepoužívat v případě známé rezistence na cefalexin a/nebo kanamycin.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat
Doporučení pro bezpečné použití
Přípravek je určen pouze k léčbě klinických mastitid.

Přípravek by měl být použit na základě testů citlivosti bakterií izolovaných ze zvířat. Není-li to možné, terapie musí vycházet z místních (na úrovni regionu a farmy) epidemiologických informací o citlivosti cílových bakterií s ohledem na oficiální antibiotickou politiku.
Nevhodné použití 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 určené osobám, které podávají 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 někdy vážné.
Nemanipulujte s přípravkem v případě známé přecitlivělosti nebo pokud vám bylo dáno doporučení nepracovat s těmito přípravky.
Dodržujte všechna doporučená bezpečnostní opatření. Zacházejte s přípravkem velmi obezřetně, abyste se vyhnuli kontaktu s kůží. Při manipulaci nebo aplikaci přípravku se doporučuje použít rukavice. Po použití umyjte zasaženou pokožku.
V případě vzniku příznaků v důsledku kontaktu s přípravkem jako je např. kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto upozornění. Otok obličeje, rtů, očí nebo problémy s dýcháním jsou vážnější příznaky a vyžadují okamžité lékařské ošetření.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Nejsou známy.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost
Studie na laboratorních zvířatech neprokázaly teratogenní účinek.
Terénní studie u dojnic neprokázaly teratogenní, fetotoxický ani maternotoxický účinek.
Přípravek může být použit u březích krav.

Laktace
Přípravek je určen k použití v průběhu laktace.

4.8 Interakce s dalšími 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.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Intramamární podání.
Ošetřete infikovanou čtvrť 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.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Údaje nejsou k dispozici.

4.11 Ochranné lhůty

Maso: 10 dní
Mléko: 5 dní

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Jiná beta-lakatamová antibiotika (cefalexin), kombinace s jinými antibakteriálními látkami
ATCvet. kód: QJ51RD01

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tento přípravek je kombinací cefalexinu a kanamycinu v poměru 1,5 : 1. Cefalexin zastupuje cefalosporiny první generace patřící do skupiny ß-laktamových antibiotik. Jeho antimikrobiální účinnost proti grampozitivním patogenům inhibicí syntézy bakteriální peptidoglykanové buněčné stěny je převážně závislá na čase.
Kanamycin náleží do skupiny aminoglykosidů a učinkuje 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 post-antibiotický efekt 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 jednotlivými složkami.

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 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 koagulázanegativních stafylokoků (shromážděné v r. 2004 a 2009-2011) jsou citlivé na kombinaci těchto účinných látek.

Jsou známy tři mechanismy rezistence na cefalosporin: snížená permeabilita buněčné stěny, enzymatická inaktivace a absence specifického vazebného místa penicilinů.
Hlavním prostředkem inaktivace cefalosporinů kmeny druhu *Staphylococcus aureus* a dalšími grampozitivními bakteriemi je exogenní produkce β-laktamázy.
Geny pro β-laktamázu byli zjištěny jak na chromozomech tak na plazmidech; lze je přenášet prostřednictvím transpozonů. 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 plazmidovými enzymy, které byly detekované v periplazmatickém prostoru baktérií. Enzym se váže na aminoglykosid, zabraňuje jeho vazbě na ribozom, a proto aminoglykosid již nemůže inhibovat syntézu bílkovin.

Výskyt zkřížené rezistence způsobené specifickými enzymovými systémy zakódovanými pro rezistenci je skupinově specifický zvlášť pro β-laktamy a zvlášť pro aminoglykosidy.
Jsou známy případy mnohočetné rezistence způsobené především přenosem rezistence prostřednictvím transpozónů nebo integronů na plasmidy, na kterých je pak kódována rezistence jak na betalaktámy tak na aminoglykosidy.

5.2 Farmakokinetické údaje

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 µg/ml za T_{max} 6 hodin po prvním podání a C_{max} 1,024 µg/ml za T_{max} 4 hodiny po druhém podání. Plazmatická hladina cefalexinu dosáhne za dvě hodiny po podání hodnot 0,85 až 0,89 µg/ml.

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

Po intramamárním podání 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 µg/kg. Kanamycin A dosáhl vrchol plazmatické koncentrace znovu po druhém podání s detekovanými rezidui v rozmezí od 3790 do 22800 µg/kg. Nejvyšší koncentrace cefalexinu v mléce byly zjištěny za 36 hodin po podání a pohybovaly se v rozmezí 510 µg/kg až 4601 µg/kg.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žlutá vaselina
Tekutý parafin

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

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

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Papírová krabička obsahující 10 nebo 20 jednorázových intramamárních injektorů a 10 nebo 20 utěrek na struky (obsahujících 70% isopropylalkohol). Každý 10 g injektor obsahuje 12 ml intramamární suspenze a skládá se z válcovitého pístu a zapečetěné sterilní špičky, které jsou vyrobeny z LDPE.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

96/048/08-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

9. 9. 2008/20. 9. 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

Září 2012

ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ

Neuplatňuje se.

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.