

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Ubrolexin suspension intramammaire pour vaches laitières en lactation

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque seringue pour administration intramammaire de 10 g (12 ml) contient :

### Substances actives :

200 mg de céfalexine (équivalent à 210 mg monohydrate de céfalexine)

100 000 UI de monosulfate de kanamycine

(Cefalexinum 200 mg, Kanamycini monosulfas 100 000 I.U)

Composition qualitative en excipients et autres composants
Paraffine, jaune pâteuse
Paraffine, liquide

Pâte huileuse lisse blanchâtre.

## 3. INFORMATIONS CLINIQUES

### 3.1 Espèces cibles

Bovins (vaches en lactation)

### 3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement des mammites cliniques dues à des germes sensibles à l'association de céfalexine et kanamycine tels que *Staphylococcus aureus* (voir rubrique 4.1), *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* et *Escherichia coli* chez les vaches laitières en lactation.

### 3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients .

Ne pas utiliser chez les vaches en dehors de la période de lactation.

Ne pas utiliser en cas de résistance connue à la céfalexine et/ou à la kanamycine.

### 3.4 Mises en gardes particulières

Aucune.

### 3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Le médicament vétérinaire doit uniquement être utilisé pour le traitement des mammites cliniques.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur un test de sensibilité des bactéries isolées à partir de l'animal. Si ce n'est pas possible, la thérapie doit être basée sur des informations épidémiologiques locales (régionales et au niveau de l'élevage) relatives à la sensibilité de la bactérie cible ainsi que sur les politiques antimicrobiennes nationales officielles.

Un usage inapproprié du médicament vétérinaire peut accroître la prévalence des bactéries résistantes à la céfalexine et à la kanamycine et peut altérer l'efficacité d'un traitement avec d'autres céphalosporines ou aminoglycosides en raison de résistances croisées potentielles.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent être responsables d'hypersensibilité (allergie) après injection, inhalation, ingestion ou contact avec la peau. L'hypersensibilité aux pénicillines peut entraîner une sensibilité croisée aux céphalosporines et vice versa. Les réactions allergiques à ces substances peuvent parfois être graves.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la céfalexine et à la kanamycine doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Respectez toutes les précautions recommandées.

Manipulez ce médicament vétérinaire avec le plus grand soin pour éviter l'exposition par contact accidentel avec la peau. Un équipement de protection individuelle consistant en des gants doit être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire. Lavez la peau exposée après usage.

Si, après exposition, vous développez des symptômes, de type éruption cutanée, demandez conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Gonflement de la face, des lèvres et des yeux ou difficultés respiratoires sont des symptômes plus graves, qui nécessitent une intervention médicale urgente.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

### **3.6 Effets indésirables**

Aucun connu.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

### **3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

Gestation et lactation

Les études de laboratoires menées chez les animaux n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

Les études de terrain chez les vaches laitières n'ont mis en évidence aucun effet tératogène, foetotoxique ou maternotoxique. Peut être utilisé au cours de la gestation. Peut être utilisé en cours de la lactation.

### **3.8 Interaction médicamenteuse et autres formes d'interactions**

En général, la combinaison avec des antimicrobiens bactériostatiques doit être évitée.

En cas de résistance à la céfalexine, une résistance croisée avec d'autres céphalosporines est très probable.

Lors de résistance à la kanamycine, il existe une résistance croisée entre la kanamycine, la néomycine et la paromomycine. Une résistance à sens unique est connue avec la streptomycine.

### **3.9 Voies d'administration et posologie**

Voie intramammaire.

Traiter le(s) quartier(s) infecté(s) deux fois de suite à 24 heures d'intervalle. Administrer le contenu d'une seringue (contenant 200 mg de céfalexine sous forme de monohydrate et 100 000 UI de kanamycine sous forme de monosulfate) dans chaque quartier à chaque traitement. Chaque seringue est à usage unique.

Avant la perfusion, la mamelle doit être totalement traitée, le trayon doit être soigneusement nettoyé et désinfecté et des précautions doivent être prises pour éviter toute contamination de l'embout de l'injecteur.

### **3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)**

Pas de données disponibles.

### **3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance**

Sans objet.

### **3.12 Temps d'attente**

Viande et abats : 10 jours.

Lait : 5 jours.

## **4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES**

### **4.1 Code ATCvet : QJ51RD01 (**

### **4.2 Propriétés pharmacodynamiques**

Le médicament vétérinaire est une association contenant de la céfalexine et de la kanamycine avec un rapport de 1,5/1. La céfalexine est une céphalosporine de première génération appartenant à la classe des  $\beta$ -lactamines. Elle présente une activité antibactérienne principalement temps-dépendante contre les bactéries gram-positives en inhibant la synthèse de leur paroi cellulaire glycopeptidique.

La kanamycine appartient à la classe des aminoglycosides et présente une activité bactéricide contre les bactéries gram-négatives et *Staphylococcus aureus*. La kanamycine assure essentiellement une activité antimicrobienne concentration-dépendante au travers de l'inhibition de la synthèse protéique bactérienne et de la réduction de la fidélité de traduction au niveau ribosomal.

L'association céfalexine-kanamycine a une action bactéricide sur *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* et *Escherichia coli*. L'effet de l'association céfalexine-kanamycine est principalement temps-dépendant.

Les données de concentration minimale inhibitrice, de microtitration, de cinétique de bactéricidie et d'effet post-antibiotique démontrent l'avantage de cette association par rapport à chacun des antibiotiques seul grâce à un élargissement du spectre d'activité et une synergie des activités antibactériennes : l'effet de la céfalexine est augmenté par la kanamycine et vice versa.

En outre, cette association produit une suppression supérieure de la croissance bactérienne (effet post-antibiotique) contre tous les pathogènes responsables des mammites par rapport à chacun de ses composants.

*Staphylococcus aureus* a le potentiel d'échapper au système immunitaire et d'établir une infection profonde dans la glande mammaire. En conséquence, comme pour les autres médicaments vétérinaires intramammaires, les taux de guérison bactériologique attendus sur le terrain sont bas.

Des études *in vitro* ont démontré que des isolats (2002-2004 et 2009-2011) de *S. aureus* sont sensibles à l'association des substances actives.

Des études *in vitro* ont démontré que des isolats de *S. agalactiae* (collectés en 2004) et de staphylocoques à coagulase négative (collectés en 2004 and 2009-2011) sont sensibles à l'association des substances actives.

Trois mécanismes de résistance aux céphalosporines sont connus : perméabilité réduite de la paroi cellulaire, inactivation enzymatique et absence de sites spécifiques de liaison à la pénicilline. La production exogène de  $\beta$ -lactamase est la principale méthode d'inactivation des céphalosporines pour *Staphylococcus aureus* et les autres bactéries gram-positives. Les gènes pour les  $\beta$ -lactamases sont trouvés à la fois dans les chromosomes et les plasmides et peuvent être déplacés par des transposons. Les bactéries gram-négatives expriment des niveaux faibles de  $\beta$ -lactamases spécifiques d'espèce dans l'espace périplasmique, qui contribuent à la résistance par hydrolyse des céphalosporines sensibles.

La résistance à la kanamycine peut être chromosomique ou plasmidique. La résistance clinique aux aminoglycosides est principalement causée par des enzymes plasmide-spécifiques, lesquelles sont trouvées dans l'espace périplasmique de la bactérie. L'enzyme se lie à l'aminoglycoside et prévient la liaison au ribosome et l'aminoglycoside ne peut alors plus inhiber la synthèse protéique.

L'apparition de co-résistances, induite par des systèmes enzymatiques spécifiques encodés pour la résistance, est spécifique à une famille particulière pour les bêtalactamines et les aminoglycosides. Il y a des incidences de résistances multiples et ceci est principalement dû à la façon dont un gène de résistance est transféré soit par transposons, soit par intégrons dans les plasmides, lesquels encodent alors pour la résistance à la fois aux bêtalactamines et aux aminoglycosides.

### 4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après deux perfusions intramammaires réalisées à 24 heures d'intervalle, l'absorption et la distribution des deux substances actives dans le flux sanguin était rapide mais limitée.

Les concentrations plasmatiques de kanamycine atteignent une  $C_{\max}$  de 0,504  $\mu\text{g/mL}$  à un  $T_{\max}$  de six heures après la première dose et une  $C_{\max}$  de 1,024  $\mu\text{g/mL}$  à un  $T_{\max}$  de quatre heures après la deuxième dose. Deux heures après administration, les taux plasmatiques de céfalexine atteignent 0,85 à 0,89  $\mu\text{g/mL}$ .

Les données métaboliques disponibles indiquent que les deux substances mères, la céfalexine et la kanamycine, sont les composés majeurs à activité antibiotique.

Après administration intramammaire du médicament vétérinaire, la céfalexine et la kanamycine sont principalement excrétées via le lait durant la traite. Les concentrations maximales de kanamycine A dans le lait sont détectées 12 heures après la première dose, et sont comprises entre 6360 et 34500  $\mu\text{g/kg}$ . Les concentrations de kanamycine A atteignent un deuxième pic après la seconde dose, les résidus détectés atteignant alors entre 3790 et 22800  $\mu\text{g/kg}$ . Les concentrations maximales de céfalexine dans le lait sont détectées à 36 heures et sont comprises entre 510  $\mu\text{g/kg}$  et 4601  $\mu\text{g/kg}$ .

## 5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

### 5.1 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

## **5.2 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

## **5.4 Nature et composition du conditionnement primaire**

Boîte en carton de 10 ou 20 seringues pour administration intramammaire à usage unique et de 10 ou 20 lingettes désinfectante (contenant de l'isopropanol à 70%). Chaque seringue de 10 g contient 12 mL de suspension intramammaire et se compose d'un corps cylindrique terminé par une canule stérile fermée et d'un piston, le tout en polyéthylène basse densité. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

## **6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

## **7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE-V322131

## **8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION**

Date de première autorisation : 25/08/2008

## **9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

13/10/2025

## **10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES**

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).