RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Ubrolexin suspension intramammaire pour vaches laitières en lactation

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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

Substance(s) active(s) :

Céfaléxine (monohydrate de) : 200 mg

Kanamycine (monosulfate de) : 100 000 UI

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension intramammaire.

Pâte huileuse blanchâtre.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovins (vaches laitières en lactation)

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Traitement des mammites cliniques dues à des germes sensibles à l'association de céfaléxine et kanamycine tels que *Staphylococcus aureus* (voir rubrique 5.1), *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* et *Escherichia coli* chez les vaches laitières en lactation.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les vaches laitières en lactation présentant une hypersensibilité connue à la céfaléxine et/ou à la kanamycine.

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

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

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Recommandations pour un usage prudent

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

L'utilisation du produit 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 produit 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.

ii) 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.

1. Ne manipulez pas ce produit si vous vous savez sensibilisé, ou si on vous a déconseillé de travailler avec ce type de préparations.
2. Respectez toutes les précautions recommandées. Manipulez ce produit avec le plus grand soin pour éviter l'exposition par contact accidentel avec la peau. Il est recommandé de porter des gants lors de la manipulation ou de l'administration du produit. Lavez la peau exposée après usage.
3. Si, après exposition, vous développez des symptômes, de type éruption cutanée, consultez un médecin et montrez lui cette notice. Gonflement de la face, des lèvres et des yeux ou difficultés respiratoires sont des symptômes plus graves, qui nécessitent une intervention médicale urgente.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Aucun connu.

4.7 Utilisation en cas de grossesse, de lactation ou de ponte

Gravidité

Les études menées chez les animaux de laboratoire 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. Le produit peut être utilisé chez les vaches gravides.

Lactation

Le produit est destiné à l'utilisation durant la lactation.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

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.

4.9 Posologie et voie d'administration

À usage 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 injection, la mamelle doit être totalement traitée, le trayon doit être soigneusement nettoyé et désinfecté et des précautions doivent être prises pour éviter toute contamination du bec de l'injecteur.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Pas de données disponibles.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats : 10 jours.

Lait : 5 jours.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Autres antibactériens de la famille des bêta-lactamines (céfalexine), association avec d'autres antibactériens

Code ATCvet : QJ51RD01

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Ce produit 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 β -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 produits 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 β -lactamase est la principale méthode d'inactivation des céphalosporines pour *Staphylococcus aureus* et les autres bactéries gram-positives. Les gènes pour les β -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 β -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.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après deux injections 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 produit, 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 $\mu\text{g/kg}$.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Paraffine, jaune pâteuse
Paraffine, liquide

6.2 Incompatibilités

Aucune connue.

6.3 Durée de conservation

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

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte en carton de 10 ou 20 seringues intramammaires à usage unique et de 10 ou 20 lingettes pour trayons (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.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim/Rhein
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V322131

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 25/08/2008

Date de renouvellement de l'autorisation : 15/08/2012

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

15/12/2020

Sur prescription vétérinaire.