

ZĀĻU APRAKSTS
V/MRP/08/1587

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Ubrolixin suspensija lietošanai tesmenī govīm

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs 10 g (12 ml) injektors ievadīšanai tesmenī satur:

Aktīvās vielas:

Cefaleksīns (monohidrāta veidā):	200 mg
Kanamicīns (monosulfāta veidā):	100 000 SV

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija lietošanai tesmenī.
Bālgana, eļļaina suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Liellopi (slaucamas govīs laktācijas periodā)

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Klīniska mastīta ārstēšanai slaucamajām govīm, kuru izraisa baktērijas, kuras ir jutīgas pret cefaleksīna un kanamicīna kombināciju, piemēram, *Staphylococcus aureus* (skatīt apakšpunktu 5.1), *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* un *Escherichia coli*.

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot slaucamajām govīm, kurām ir zināma paaugstināta jutība pret cefaleksīnu un/vai kanamicīnu.
Nelietot nelaktējošiem liellopiem.
Nelietot gadījumā, kad zināma baktēriju rezistence pret cefaleksīnu un/vai kanamicīnu.

4.4 Īpaši brīdinājumi par katru mērķa sugu

Nav.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Ieteikumi piesardzīgai lietošanai

Šīs zāles lietot tikai klīniska mastīta gadījumos.

Zāles lieto pēc tam, kad veikta no dzīvnieka izdalīto baktēriju jutīguma pārbaude pret šīm antibiotikām. Ja tas nav iespējams, ārstēšanu var veikt, balstoties uz vietējo (reģionālo un saimniecības) epidemioloģisko informāciju par mērķbaktēriju jutīgumu, kā arī ņemot vērā vispārpieņemtos antibakteriālos zāļu lietošanas pamatprincipus

Nepareiza zāļu lietošana var palielināt pret cefaleksīnu un kanamicīnu rezistentu baktēriju īpatsvaru un var samazināt ārstēšanas efektivitāti ar citiem cefalosporīniem vai aminoglikozīdiem sakarā ar iespējamo krustenisko rezistenci.

Piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Pēc injicēšanas, ieelpojot, norijot vai nonākot saskarē ar ādu, penicilīns un cefalosporīni var izraisīt paaugstinātas jutības reakcijas (alerģiju). Paaugstināta jutība pret penicilīnu var izraisīt krusteniskās paaugstinātas jutības reakcijas pret cefalosporīniem un otrādi. Dažkārt alerģiskās reakcijas pret šīm vielām var būt smagas.

Personām ar pastiprinātu jutību pret penicilīnu un kanamicīnu vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Ievērojiet visus ieteiktos piesardzības pasākumus. Lai izvairītos no nejaušas zāļu nokļūšanas uz ādas, rīkojieties ar šīm zālēm ļoti uzmanīgi. Rīkojoties ar šīm zālēm vai tās ievadot, ieteicams lietot cimdus. Pēc zāļu lietošanas nomazgājiet ādu, ja tā bijusi saskarē ar zālēm.

Ja pēc saskares ar šīm zālēm rodas izsitumi uz ādas, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam. Tūska sejas, lūpu vai acu plakstiņu rajonā ir nopietni simptomi, un to gadījumā nepieciešama tūlītēja medicīniska palīdzība.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Nav zināmas.

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Grūsnība

Pētījumos ar laboratorijas dzīvniekiem, netika konstatēta teratogēna ietekme. Pētot slaucamās govīs, netika konstatēta teratogēna, fetotoksiska vai maternotoksiska iedarbība.

Drīkst lietot grūsnības laikā.

Laktācija

Zāles paredzētas lietošanai laktācijas periodā.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nedrīkst lietot kombinācijā ar bakteriostatiskiem pretmikrobu līdzekļiem.

Ja ir rezistence pret cefaleksīnu, ir ļoti iespējama krusteniskās rezistences rašanās ar citiem cefalosporīniem.

Ja ir rezistence pret kanamicīnu, iespējama krusteniskā rezistence starp kanamicīnu, neomicīnu un paromomicīnu. Ir zināma vienpusēja rezistence pret streptomicīnu.

4.9 Devas un lietošanas veids

Ievadīšanai tesmenī.

Ievadiet inficētajā tesmess ceturksnī(-šņos) zāles divas reizes ar 24 stundu intervālu. Izmantojiet viena injektora saturu (kurš satur 200 mg cefaleksīna, monohidrāta veidā un 100 000 SV kanamicīna, monosulfāta veidā) katram ceturksnim katrā ievadīšanas reizē. Katrs injektors paredzēts tikai vienai lietošanas reizei.

Pirms infūzijas tesmenis pilnīgi jāizslauc, pupi rūpīgi jānotīra un jādezinficē un jāizvairās piesārņot injektora galu.

4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Nav pieejami dati.

4.11 Ierobežojumu periods(i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Gaļai un blakusproduktiem: 10 dienas

Pienam: 5 dienas

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: citi beta laktāmu antibakteriālie līdzekļi (cefaleksīns), kombinācijas ar citiem antibakteriāliem līdzekļiem.

ATĶvet kods: QJ51RD01

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Šīs zāles satur cefaleksīna un kanamicīna kombināciju attiecībā 1,5 : 1. Cefaleksīns ir pirmās paaudzes cefalosporīnu grupas antibiotika, un tās pieder beta laktāmu antibiotiku grupai. To iantibakteriālā aktivitāte pret grampozitīvajām baktērijām, nomācot baktēriju šūnu sienas peptidoglikānu sintēzi, galvenokārt ir atkarīga no ārstēšanas ilguma.

Kanamicīns ir aminoglikozīdu grupas antibiotika, kurām ir baktericīda iedarbība pret gramnegatīvajām baktērijām un *Staphylococcus aureus*. Kanamicīns galvenokārt nodrošina no koncentrācijas atkarīgu antibakteriālo aktivitāti, nomācot baktēriju proteīnu sintēzi.

Cefaleksīna un kanamicīna kombinācijai piemīt baktericīda iedarbība pret *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* un *Escherichia coli*. Cefaleksīna un kanamicīna kombinācijas efekts galvenokārt ir atkarīgs no ārstēšanas ilguma.

Minimālās inhibējošās koncentrācijas un pēc antibiotiku kursa iedarbības dati liecina par kombinācijas priekšrocībām, paplašinot to aktivitātes spektru un uzrādot sinerģisku antibakteriālo aktivitāti: cefaleksīna aktivitāti pastiprina kanamicīns un otrādi.

Kombinācija spēcīgāk nomāc baktēriju augšanu pret visiem mastīta ierosinātajiem mērķa sugām, salīdzinot ar atsevišķu vielu iedarbību.

Staphylococcus aureus piemīt spējas izvairīties no imūnsistēmas iedarbības un radīt paliekošu infekciju piena dziedzerī. Tādā veidā, tāpat kā ar citām tesmenī ievadāmajām zālēm, ārstēšanas izredzes visbiežāk ir nelielas. *In vitro* pētījumi ir pierādījuši, ka *S. aureus* izolāti (2002.-2004. un 2009.-2011.) ir jutīgi pret šo aktīvo vielu kombināciju.

In vitro pētījumi parāda, ka *S. agalactiae* izolāti (iegūti 2004. g.) un koagulāzes negatīvo stafilokoku izolāti (iegūti 2004. g. un 2009.-2011. g.) ir jutīgi pret šo aktīvo vielu kombināciju.

Ir zināmi trīs rezistences mehānismi pret cefalosporīniem: baktēriju šūnu sienas samazināta caurlaidība, enzīmu inaktivācija un specifisko penicilīna saistīšanās vietu trūkums. Cefalosporīnu inaktivācijai *Staphylococcus aureus* un citas grampozitīvas baktērijas galvenokārt producē β-laktamāzi. β-laktamāzes gēni atrodas gan hromosomās, gan plazmīdās, un tos var pārvietot ar transpozoniem. Gramnegatīvās baktērijas izdala maz sugai specifisku β-laktamāžu, hidrolizējot jutīgos cefalosporīnus, tādējādi veidojot rezistenci.

Rezistence pret kanamicīnu var būt gan hromosomālas, gan plazmīdu izcelsmes. Klīnisku rezistenci pret aminoglikozīdiem galvenokārt izraisa plazmīdu specifiski enzīmi, kuri saistās pie aminoglikozīdiem un kavē to saistīšanos pie ribosomas, tā rezultātā aminoglikozīdi vairs nespēj nomākt proteīnu sintēzi.

Krusteniskās rezistence, kuru izraisa kodētas enzīmu sistēmas, ir īpaši specifiskas β-laktāmu un aminoglikozīdu antibiotiku grupai. Zināmi arī multirezistences gadījumi, kuri rodas galvenokārt tādēļ, ka pastāv veids, kādā rezistences gēns tiek nodots plazmīdām, kas pēc tam kodē rezistenci gan pret β-laktāmiem, gan aminoglikozīdiem.

5.2 Farmakokinētiskie dati

Pēc infūzijas ievadīšanas tesmenī divas dienas pēc kārtas ar 24 stundu intervālu abu aktīvo vielu absorbcija un izplatība asinīs bija ātra, bet ierobežota. Kanamicīna koncentrācija plazmā sasniedza $C_{maks.}$ 0,504 un 1,024 $\mu\text{g/ml}$ attiecīgi pēc pirmās un otrās devas, attiecīgi sasniedzot $T_{maks.}$ sešās un četrās stundās. Cefaleksīna koncentrācija plazmā sasniedza 0,85 līdz 0,89 $\mu\text{g/ml}$ divas stundas pēc ievadīšanas.

Pieejamie dati par metabolismu rāda, ka abas pamatvielas, cefaleksīns un kanamicīns, ir galvenās vielas ar pretmikrobu aktivitāti.

Pēc zāļu ievadīšanas tesmenī cefaleksīns un kanamicīns galvenokārt izdalās ar pienu slaukšanas laikā. Lielākā kanamicīna A koncentrācija pienā tika konstatēta pēc 12 stundām pēc pirmās devas ievadīšanas, kad koncentrācija bija diapazonā no 6360 līdz 34500 $\mu\text{g/kg}$. Kanamicīna A koncentrācija strauji paaugstinājās vēlreiz pēc otrās devas ievadīšanas, kuras atliekas konstatēja diapazonā no 3790 līdz 22800 $\mu\text{g/kg}$. Cefaleksīna augstākā koncentrācija pienā tika konstatēta pēc 36 stundām, kad tā bija diapazonā no 510 $\mu\text{g/kg}$ un 4601 $\mu\text{g/kg}$.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Dzeltens, mīksta parafīns
Šķidrās parafīns

6.2 Nesaderība

Nav zināma.

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

Kartona kārba ar 10 vai 20 vienreizējas lietošanas injektoriem ievadīšanai tesmenī un 10 vai 20 pupu salvetēm (satur 70% izopropanola). Katrs 10 g injektors satur 12 ml suspensijas ievadīšanai tesmenī, un tas sastāv no korpusa ar virzuli un hermētiski pievienota sterila uzgaļa; visas sastāvdaļas izgatavotas no zema blīvuma polietilēna.

Ne visi iepakojuma veidi var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotās veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

V/MRP/08/1587

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 22/10/2008

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

10/2012

TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS

Recepšu veterinārās zāles.