

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Ubrolixin, intramammaarsuspensioon lakteerivatele piimalehmadele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 10 g (12 ml) intramammaarsüstal sisaldab:

Toimeained:

200 mg tsefaleksiini (vastab 210 mg tsefaleksiinmonohüdraadile)

100 000 RÜ kanamütsiinmonosulfaati

(*Cefalexinum* 200 mg, *Kanamycini monosulfas* 100 000 I.U. 10 g)

Abiained:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis
Kollane pehme parafiin
Vedel parafiin

Valkjas ühtlane õlijas pasta.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Veis (lakteerivad lehmad).

3.2 Näidustused loomaliigiti

Tsefaleksiini ja kanamütsiini kombinatsiooni suhtes tundlike bakterite, nt *Staphylococcus aureus* (vt lõik 4.1), *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* ja *Escherichia coli*, põhjustatud kliinilise mastiidi ravi lakteerivatel piimalehmadel.

3.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeainete või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

Mitte kasutada mittelakteerivatel veistel.

Mitte kasutada teadaoleva resistentsuse korral tsefaleksiini ja/või kanamütsiini suhtes.

3.4 Erihoiatused

Ei ole.

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Veterinaarravimit võib kasutada ainult kliinilise mastiidi raviks.

Ravimi kasutamine peab põhinema loomalt isoleeritud bakterite antibiootikumitundlikkuse uuringutel. Kui see pole võimalik, peab ravi põhinema kohalikel (piirkonna, farmi) epidemioloogilistel andmetel bakterite tundlikkuse kohta. Veterinaarravimi kasutamisel tuleb arvesse võtta ametlikke riiklikke ja

piirkondlikke antimikroobse ravi põhimõtteid.

Veterinaarravimi ebaõige kasutamine võib suurendada tsefaleksiinile ja kanamütsiinile resistentsete bakterite levimust ja vähendada ravi efektiivsust teiste tsefalosporiinide või aminoglükosiididega, kuna on võimalik ristresistentsuse tekkimine.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Penitsilliinid ja tsefalosporiinid võivad põhjustada süstimisel, sissehingamisel, allaneelamisel või nahaga kokkupuutumisel ülitundlikkust (allergiat). Ülitundlikkus penitsilliinide suhtes võib põhjustada ristuvat tundlikkust tsefalosporiini suhtes ja vastupidi. Allergilised reaktsioonid nende ainete suhtes võivad olla vahetevahel tõsised.

Inimesed, kes on teadaolevalt tsefaleksiini ja kanamütsiini suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Rakendada kõiki soovitatud ettevaatusabinõusid. Olla veterinaarravimi käsitlemisel ettevaatlik, et vältida naha juhuslikku kokkupuutumist veterinaarravimiga. Veterinaarravimi käsitlemisel tuleb kasutada järgnevaid isikukaitsevahendeid: kindad. Pärast kasutamist pesta ravimiga kokku puutunud nahapiirkond.

Kui pärast veterinaarravimiga kokkupuutumist tekivad sümptomid, näiteks nahalööve, pöörduda arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti. Näo, huulte või silmade turse või hingamisraskused on tõsised sümptomid ja vajavad kohest meditsiinilist abi.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

3.6 Kõrvaltoimed

Ei ole teada.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaarravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või tema kohalikule esindajale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehes.

3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Tiinus ja laktatsioon

Laboratoorsed uuringud loomadega ei ole näidanud teratogeenset toimet. Kliinilised uuringud piimalehmadega ei ole näidanud teratogeenset, fetotoksilist ega maternotoksilist toimet. Lubatud kasutada tiinuse ajal. Lubatud kasutada laktatsiooni ajal.

3.8 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Üldiselt tuleb vältida kasutamist koos bakteriostaatiliste antibakteriaalsete ainetega. Resistentsuse korral tsefaleksiini suhtes võib tekkida ristresistentsus ka teiste tsefalosporiinidega.

Resistentsuse korral kanamütsiini suhtes tekib ristresistentsus kanamütsiini, neomütsiini ja paromomütsiini vahel. Teadaolev on ühesuunaline resistentsus streptomütsiini suhtes.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Intramammaarne manustamine.

Ravida haigestunud udaraveerandit või -veerandeid kaks korda, jättes ravikordade vahele 24-tunnise intervalli. Kasutada igaks ravikorraks üht süstalt (mis sisaldab 200 mg tsefaleksiini monohüdraadina ja 100 000 RÜ kanamütsiini monosulfaadina) iga udaraveerandi kohta. Iga süstal on ette nähtud ühekordseks kasutamiseks.

Udar tuleb enne infusiooni täielikult tühjendada, nisa põhjalikult puhastada ja desinfitseerida ning vältida hoolikalt intramammaarsüstla otsiku saastumist.

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Andmed puuduvad.

3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski

Ei rakendata.

3.12 Keelujad

Lihale ja söödavatele kudedele: 10 päeva.

Piimale: 5 päeva.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood: QJ51RD01

4.2 Farmakodünaamika

Veterinaarravim sisaldab tsefaleksiini ja kanamütsiini suhtega 1,5 : 1. Tsefaleksiin on esimese põlvkonna tsefalosporiin ja kuulub antibiootikumide β -laktaamide klassi. See avaldab põhiliselt ajast sõltuvat antibakteriaalset toimet grampositiivsetele patogeenidele, inhibeerides bakteri rakuseina peptidoglükaani sünteesi.

Kanamütsiin kuulub aminoglükosiidide klassi ja sel on bakteritsiidne toime gramnegatiivsete patogeenide ja *Staphylococcus aureus*'e vastu. Kanamütsiin avaldab põhiliselt kontsentratsioonist sõltuvat antibakteriaalset toimet bakterirakkudes toimuva valgusünteesi inhibeerimise ja ribosoomide tasandil toimuva translatsiooni täpsuse vähendamise teel.

Tsefaleksiini ja kanamütsiini koos kasutamisel esines *Staphylococcus aureus*'e, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*'e ja *Escherichia coli* vastane bakteritsiidne toime. Tsefaleksiini ja kanamütsiini kombinatsiooni toime sõltub põhiliselt ajast.

Minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon, malelaudanalüüs, bakterite hävimise kineetilised andmed ja andmed antibiootikumijärgse toime kohta näitavad selle ravimikombinatsiooni eeliseid laima toimespektri ja antibakteriaalse toime sünergia näol: kanamütsiin tugevdab tsefaleksiini toimet ja vastupidi.

Ravimikombinatsiooniga saavutatakse ka kõikide mastiidi sihtpatogeenide suurem bakterikasvu supressioon (antibiootikumijärgne toime) kui kummagi ühendiga eraldi.

Staphylococcus aureus võib potentsiaalselt immuunmehhanisme vältida ja tekitada piimanäärmes sügavale kudedesse ulatava infektsiooni. Seetõttu, nagu teistegi intramammaarsete veterinaarravimite puhul, on paranemise määr antibakteriaalse raviga kliinilistes tingimustes eeldatavalt väike.

In vitro uuringud on näidanud *S. aureus*'e isolaatide (2002-2004 ja 2009-2011) tundlikkust selle toimeainete kombinatsiooni suhtes.

In vitro uuringu näitavad *S. agalactiae* (kogutud aastal 2004) ja koagulaas-negatiivsete stafülokokkide (kogutud aastatel 2004 ja 2009-2011) isolaatide tundlikkust selle toimeainete kombinatsiooni suhtes.

Teadaolevalt on olemas kolm tsefalosporiini vastase resistentsuse mehhanismi: rakuseina vähenenud läbilaskevõime, ensüümide inaktiveerumine ja spetsiifiliste penitsilliini seondumiskohtade puudumine.

Staphylococcus aureus ja muud grampositiivsed bakterid inaktiveerivad tsefalosporiine põhiliselt eksogeense β -laktamaasi produktsiooni teel. β -laktamaaside geene leidub nii kromosoomides kui ka plasmiidides ja neid võivad edasi viia transposoonid. Gramnegatiivsed bakterid ekspresseerivad periplasmaatilises ruumis vähesel hulgal liigispetsiifilisi β -laktamaase, mis soodustavad resistentsust tundlike tsefalosporiinide hüdrolyüsamise teel. Resistentsust kanamütsiinile võivad vahendada kromosoomid või plasmiidid. Kliinilist resistentsust aminoglükosiidide suhtes põhjustavad põhiliselt plasmidispetsiifilised ensüümid, mida leidub bakterite periplasmaatilises ruumis. Ensüüm seondub aminoglükosiidiga ja takistab selle seondumist ribosoomiga, nii et aminoglükosiid ei saa enam proteiini sünteesi inhibeerida. Kaasneva resistentsuse tekkimine, mida kutsuvad esile spetsiifilised ensüümisüsteemid, mis on resistentsusele kodeeritud, on eriti spetsiifiline β -laktamade ja aminoglükosiidide perekonnale. Esineb ka multiresistentsuse juhte, mis tulenevad põhiliselt resistentsusegeeni kas transposoonide või integronide poolt plasmiididele ülekandmise viisist, mis kodeerivad seejärel resistentsust nii β -laktamade kui ka aminoglükosiidide suhtes.

4.3 Farmakokineetika

Pärast intramammaarset infusiooni kahel järjestikusel päeval 24-tunnise intervalliga toimus mõlema toimeaine imendumine ja jaotumine vereringes kiiresti, kuid piiratud. Kanamütsiini $C_{\max}$ vereplasmas oli pärast esimest ja teist annust vastavalt 0,504 ja 1,024 $\mu\text{g/ml}$, kui $T_{\max}$ oli vastavalt neli ja kuus tundi. Plasma tsefaleksiinitasemed olid kahe tunni möödudes manustamisest 0,85...0,89 $\mu\text{g/ml}$.

Kättesaadavad andmed metabolismi kohta näitavad, et mõlemad toimeained, tsefaleksiin ja kanamütsiin on põhilised antibakteriaalse toimega ühendid.

Pärast veterinaarravimi intramammaarset manustamist eritusid tsefaleksiin ja kanamütsiin põhiliselt lüpsmisel piimaga. Kanamütsiini kontsentratsioonid piimas olid suurimad 12 tunni möödumisel esimesest annusest ja kontsentratsioonid olid vahemikus 6360...34 500 $\mu\text{g/kg}$. Kanamütsiini A kontsentratsioonid saavutasid uuesti maksimaalse taseme pärast teise annuse manustamist ning jääke avastati vahemikus 3790...22 800 $\mu\text{g/kg}$. Tsefaleksiini kontsentratsioonid piimas olid suurimad 36 tunni möödudes ja kontsentratsioonid jäid vahemikku 510...4601 $\mu\text{g/kg}$.

5. FARMATSEUTILISED ANDMED

5.1 Kokkusobimatus

Ei ole teada.

5.2 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.

5.3 Säilitamise eritingimused

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Pappkarp, milles on 10 või 20 ühekordselt kasutatavat intramammaarsüstalt ja 10 või 20 desinfitseerimislappi (mis sisaldavad 70% isopropanooli).

Üks 10 g süstal sisaldab 12 ml intramammaarsuspensiooni ja koosneb kolviga silindrist ja suletud steriilsest otsast, mis on kõik valmistatud väikese tihedusega polüetüleenist.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1520

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 26.09.2008

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

September 2025

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).