

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Ubrolexin zawiesina dowymieniowa dla krów mlecznych w okresie laktacji

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda 10 g (12 ml) tubostrzykawka dowymieniowa zawiera:

### Substancje czynne:

200 mg cefaleksyny (co odpowiada 210 mg cefaleksyny jednowodnej)

100.000 I.U. kanamycyny monosiarczanu

(Cefalexin 200 mg, Kanamycin monosulfate 100 000 I.U)

### Substancje pomocnicze:

| Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników |
|---|
| Parafina żółta, miękka  |
| Parafina, ciekła  |

Gładka, oleista pasta o białawym zabarwieniu.

## 3. DANE KLINICZNE

### 3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (krowy w okresie laktacji).

### 3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie klinicznej formy zapalenia wymienia u krów mlecznych w okresie laktacji spowodowanego bakteriami wrażliwymi na kombinację cefaleksyny i kanamycyny, takich jak *Staphylococcus aureus* (patrz punkt 4.1), *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* i *Escherichia coli*.

### 3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u bydła poza okresem laktacji.

Nie stosować w przypadkach znanej oporności na cefaleksynę/kanamycynę.

### 3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

### 3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:  
Weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany tylko do leczenia klinicznej postaci zapalenia wymienia.

Zastosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być oparte na wynikach badania wrażliwości bakterii izolowanych od danego zwierzęcia. Jeżeli nie jest to możliwe, to leczenie powinno być oparte na lokalnych (na poziomie regionu lub gospodarstwa) danych

epidemiologicznych dotyczących wrażliwości bakterii docelowych oraz przy uwzględnieniu obowiązujących wytycznych dotyczących leczenia przeciwbakteryjnego.

Niewłaściwe użycie weterynaryjnego produktu leczniczego może zwiększyć występowanie oporności bakteryjnej w stosunku do cefaleksyny i kanamycyny i może zmniejszyć skuteczność leczenia przy użyciu innych cefalosporyn lub aminoglikozydów w związku z możliwością wystąpienia oporności krzyżowej.

#### Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą być przyczyną nadwrażliwości (alergii) po wstrzyknięciu, wdychaniu, spożyciu lub po kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowej nadwrażliwości na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje mogą być niekiedy poważne.

Osoby o znanej nadwrażliwości na cefaleksynę i kanamycynę powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Zastosować się do wszystkich zalecanych środków ostrożności. Weterynaryjny produkt leczniczy stosować z zachowaniem dużej ostrożności, tak by uniknąć przypadkowego kontaktu ze skórą. Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, na które składa się rękawice ochronne. Po zastosowaniu zmyć skórę, która była narażona na kontakt. W przypadku wystąpienia objawów po kontakcie z produktem, takich jak wysypka na skórze, należy zwrócić się o pomoc lekarską i przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Obrzęk twarzy, warg, powiek lub trudności w oddychaniu są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej opieki lekarskiej.

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

### **3.6 Zdarzenia niepożądane**

Nieznane.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

### **3.7. Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności**

#### Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne na zwierzętach nie wykazały żadnych oznak działania teratogennego. Badania terenowe na krowach mlecznych nie dały żadnych wyników wskazujących na efekt teratogeny, efekt toksyczny dla płodu lub toksyczny dla matki. Weterynaryjny produkt leczniczy może być stosowany u krów cielnich. Może być stosowany w okresie laktacji.

### **3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Zasadniczo, należy unikać równoczesnego stosowania chemioterapeutyków o działaniu bakteriostatycznym. W przypadku oporności na cefaleksynę, oporność krzyżowa z innymi cefalosporynami może występować.

W przypadku oporności na kanamycynę, oporność krzyżowa dotyczy kanamycyny, neomycyny i paromomycyny. Znana jest jednokierunkowa oporność w stosunku do streptomycyny.

### **3.9 Droga podania i dawkowanie**

Dowymieniowo.

Lek należy podać do chorej ćwiartki (chorych ćwiartek) wymienia dwukrotnie w odstępie 24 godzin. Przy każdorazowym podaniu należy wprowadzić pełną zawartość strzykawki (zawierającej 200 mg cefaleksyny jednowodnej i 100.000 I.U. monosiarczanu kanamycyny) do każdej leczonej ćwiartki wymienia. Każda strzykawka przeznaczona jest do jednokrotnego użycia.

Przed wstrzyknięciem dowymieniowym, wymię powinno być całkowicie zdojone, a powierzchnia strzyku wymienia oczyszczona i zdezynfekowana. Należy zwrócić uwagę, aby nie doszło do zanieczyszczenia dyszy strzykawki.

### **3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)**

Brak dostępnych danych.

### **3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności**

Nie dotyczy.

### **3.12 Okresy karencji**

Tkanki jadalne: 10 dni

Mleko: 5 dni

## **4. DANE FARMAKOLOGICZNE**

### **4.1 Kod ATCvet: QJ51RD01**

### **4.2 Dane farmakodynamiczne**

Weterynaryjny produkt leczniczy jest kombinacją złożoną z cefaleksyny i kanamycyny w stosunku 1.5 : 1. Cefaleksyna jest przedstawicielem cefalosporyn pierwszej generacji i należy do grupy antybiotyków  $\beta$ -laktamowych. Działanie antibakteryjne jest zależne głównie od czasu działania i obejmuje bakterie Gram-dodatnie. Działanie to polega na hamowaniu syntezy peptydoglikanów w ścianie komórkowej bakterii.

Kanamycyna należy do grupy aminoglikozydów i posiada aktywność przeciwbakteryjną w stosunku do bakterii gram-ujemnych oraz *Staphylococcus aureus*. Kanamycyna posiada, zależną od stężenia, aktywność przeciwbakteryjną wynikającą z hamowania syntezy białka bakteryjnego i obniżenia dokładności translacji na poziomie rybosomów.

Kombinacja cefaleksyny i kanamycyny posiada bakteriobójcze działanie w stosunku do *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* i *Escherichia coli*. Efekt działania cefaleksyny i kanamycyny jako kombinacji zależy głównie od czasu.

Najmniejsze stężenie hamujące, analiza krzyżowej wrażliwości oraz danych dotyczących efektu biobójczego i działania następczego przedstawiają zalety takiego połączenia antybiotyków poprzez poszerzenie spektrum działania i wystąpienie zjawiska wzajemnej synergii między tymi antybiotykami.

Ponadto, kombinacja ta posiada zwiększony efekt zahamowania wzrostu bakterii (efekt antybiotykowy) w stosunku do wszystkich patogenów odgrywających rolę w zapaleniach wymienia w porównaniu z pojedynczym zastosowaniem poszczególnych antybiotyków.

*Staphylococcus aureus* ma możliwość upośledzenia układu odpornościowego i ustanowienia głębokiego zakażenia gruczołu mlekowego. Z tego względu, tak jak w przypadku innych weterynaryjnych produktów leczniczych dowymieniowych, w warunkach terenowych można się spodziewać niskiej skuteczności bakteriologicznego wyleczenia.

Badania *in vitro* wykazały, że wyizolowane szczepy (2002-2004 i 2009-2011) *S. aureus* są wrażliwe na kombinację substancji czynnych.

Badania *in vitro* wykazały, że wyizolowane szczepy *S. agalactiae* (w 2004 r) i koagulazoujemnych gronkowców (w 2004 i w 2009-2011) są wrażliwe na kombinację substancji czynnych.

Znane są trzy mechanizmy wykształcania oporności na cefalosporyny: zredukowana przepuszczalność ściany komórkowej, inaktywacja enzymatyczna oraz brak obecności specyficznych miejsc wiązania penicylin. Wytwarzanie egzogenicznej  $\beta$ -laktanazy jest główną metodą wykształcania oporności na cefalosporyny przez *Staphylococcus aureus* i inne gram-dodatnie bakterie. Geny kodujące  $\beta$ -laktanazy znajdują się zarówno w chromosomach jak i w plazmidach i mogą być przenoszone poprzez transposomy. Bakterie Gram-ujemne cechują się niskim poziomem gatunkowo specyficznych  $\beta$ -laktanaz w przestrzeni okołoplazmowej, która przyczynia się do oporności na cefalosporyny wrażliwe na hydrolizę.

Oporność na kanamycynę jest związana z chromosomami lub plazmidami. Manifestująca się klinicznie oporność na aminoglikozydy powodowana jest głównie przez enzymy plazmidowe, które znajdują się w przestrzeni okołoplazmowej bakterii. Enzymy te wiążą się z aminoglikozydem i zapobiegają wiązaniu się go z rybosomami tym samym uniemożliwiając dalszą blokadę syntezy białek poprzez aminoglikozydy.

Występowanie wspólnej oporności wywoływanej przez specyficzne układy enzymatyczne kodujące oporność jest szczególnie typowe dla grupy  $\beta$ -laktamów i aminoglikozydów. Występują przypadki wielokrotnej oporności co jest związane ze sposobem przekazywania genów oporności poprzez transposony lub integrony do plazmidów, które kodują oporność zarówno na  $\beta$ -laktamów jak i aminoglikozydy.

### 4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu dowymieniowym w ciągu dwóch kolejnych dni w odstępie 24 godzin wchłanianie i dystrybucja obu składników czynnych we krwi była szybka ale w ograniczonym stopniu. Stężenie kanamycyny w surowicy krwi osiąga  $C_{max}$  wynoszące 0.504 i 1.024  $\mu\text{g/ml}$  odpowiednio po pierwszym i drugim podaniu po okresie czasu  $T_{max}$  wynoszącym odpowiednio sześć i cztery godziny. Stężenie cefaleksyny w surowicy wynosi od 0.85 do 0.89  $\mu\text{g/ml}$  dwie godziny po podaniu.

Dostępne dane dotyczące metabolizmu wskazują, że obie substancje wyjściowe, cefaleksyna i kanamycyna są głównymi składnikami o działaniu antybakteryjnym.

Po dowymieniowym podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego cefaleksyna i kanamycyna są wydalane głównie z mlekiem podczas doju. Najwyższe stężenie kanamycyny A w mleku było wykrywane w 12 godzin po podaniu pierwszej dawki i wahało się od 6360 do 34500  $\mu\text{g/kg}$ . Stężenie kanamycyny A osiąga najwyższą wartość ponownie po drugim podaniu i wynosi i zawiera się w przedziale od 3790 do 22800  $\mu\text{g/kg}$ . Najwyższe stężenie cefaleksyny w mleku było wykrywane po 36 godzinach i wahało się od 510  $\mu\text{g/kg}$  do 4601  $\mu\text{g/kg}$ .

## 5. DANE FARMACEUTYCZNE

### 5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

### 5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

### **5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

### **5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Pudełko tekturowe zawierające 10 lub 20 tubostrzykawek dowymieniowych do jednokrotnego użytku i 10 lub 20 chusteczek dezynfekcyjnych (zawierających 70% izopropanol).

Każda 10 gramowa strzykawka zawiera 12 ml zawiesiny dowymieniowej i składa się z cylindra wraz z tłoczkiem i sterylnej zatyczki zrobionych z polietylenu o niskiej gęstości.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

### **5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów**

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

## **6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

## **7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

1861/08

## **8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.10.2008

## **9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

10/2025

## **10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH**

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).