

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Ubrolexin® ad us. vet., suspension intramammaire pour vaches laitières en lactation

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 Injecteur de 10 g (12 ml) contient:

Substances actives:

Cefalexinum (ut cefalexinum monohydricum)	200 mg
Kanamycinum (ut kanamycini monosulfas)	100,000 I.E. corresp. circa 111 mg

Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension intramammaire.

Pâte huileuse blanchâtre.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Vaches laitières en lactation

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

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

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les vaches laitières en lactation présentant une hypersensibilité connue à la céfalexine ou à d'autres antibiotiques β -lactamines et/ou à la kanamycine.

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

Ne pas utiliser lors de résistance microbienne avérée.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Ubrolexin suspension intramammaire doit uniquement être utilisé pour le traitement des mammites cliniques. L'utilisation du produit doit être basée sur un antibiogramme. Si cela n'est pas possible, le traitement doit être basé sur des informations épidémiologiques locales (régionales ou au niveau de

l'élevage) relatives à la sensibilité de la bactérie cible. 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 responsable d'hypersensibilité (allergie) après injection, inhalation, ingestion ou contact avec la peau. L'allergie aux pénicillines peut entraîner une sensibilité croisée aux céphalosporines et inversement. Les réactions allergiques à ces substances peuvent parfois être graves.

1. Ne manipulez pas le produit si vous vous savez sensibilisé, ou si on vous a déconseillé de travailler avec ce type de produits.
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 médicament vétérinaire. 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 gestation, de lactation ou de ponte

Les études menées chez les animaux de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. Les études de terrain chez la vache laitière n'ont mis en évidence aucun effet tératogène, fœtotoxique ou maternotoxique. Le produit peut être utilisé chez les vaches gravides. Le produit est destiné à être utilisé durant la lactation.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

En cas de résistance à la céfalexine, une résistance croisée avec d'autres antibiotiques β -lactamines (pénicillines et céphalosporines) est probable. Lors de résistance à la kanamycine, il existe une résistance croisée entre la kanamycine, la néomycine et la paromomycine. Une résistance est connue avec la streptomycine.

4.9 Posologie et voie d'administration

A usage intramammaire.

Traiter le(s) quartier(s) infecté(s) deux fois de suite à 24 heures d'intervalle. Administrer le contenu entier d'un injecteur (contenant 200 mg de céfalexine sous forme de monohydrate et environ 111 mg de kanamycine sous forme de monosulfate) dans chaque quartier à chaque traitement. Chaque injecteur est à usage unique.

Avant traitement, 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 bout de la seringue. La vache doit être traitée normalement entre deux administrations.

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

Pas de données disponibles.

4.11 Temps d'attente

Tissus comestibles : 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

Ubrolexin suspension intramammaire est une association contenant de la céfalexine et de la kanamycine avec un rapport de 1,5 : 1.

Activité

Céfalexine

Céfalexine, une céphalosporine de première génération, appartient à la classe d'antibiotiques β -lactamines. Elle présente une activité antibactérienne principalement dépendante du temps contre les bactéries gram-positives.

Kanamycine

La kanamycine appartient à la classe des aminoglycosides et présente une activité bactéricide concentration-dépendante contre les bactéries aérobies gram-négatives et contre *Staphylococcus aureus*.

Association

L'association céfalexine-kanamycine a une action bactéricide *in vitro* contre *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 grâce à un élargissement du spectre d'activité et une synergie des activités antibactériennes observées sur *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus uberis* et *Escherichia coli*.

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

Staphylococcus aureus a le potentiel d'échapper au système immunitaire, l'infection pouvant s'établir profondément 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 (collectés en 2002-2004) de *S. aureus* ainsi que des isolats (2004) de *S. agalactiae* et de staphylocoques à coagulase négative sont sensibles à l'association des substances actives.

Résistance

Céfalexine

La résistance aux céphalosporines est induite par inactivation enzymatique par la production exogène de β -lactamases, perméabilité réduite de la paroi cellulaire par modification des porines, augmentation de l'efflux, ou par sélection de protéines de liaison aux pénicillines à affinité réduite. La résistance peut être chromosomique ou plasmidique. Une résistance croisée avec d'autres céphalosporines et antibiotiques β -lactamines peut apparaître.

Kanamycine

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 modifie l'aminoglycoside qui ne peut plus se lier au ribosome.

Co-résistances

L'apparition de co-résistances, induite par des systèmes enzymatiques spécifiques encodés pour la résistance, est particulièrement spécifique à une famille particulière pour les β -lactamines et les aminoglycosides. Il y a des indices de résistances multiples principalement plasmidiques par association des informations de résistance aux β -lactamines comme aux aminoglycosides.

Résistances croisées

Des résistances croisées peuvent survenir entre la céfalexine et d'autres céphalosporines ou antibiotiques β -lactamines, et entre la kanamycine et d'autres principes actifs du groupe des aminoglycosides.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après deux injections intramammaires (traitement de quatre quartiers) réalisées à 24 heures d'intervalle, l'absorption et la distribution des deux substances actives dans le flux sanguin sont rapides mais limitées. Les concentrations plasmatiques de kanamycine atteignent une C_{max} de 0,504 et 1,024 $\mu\text{g/ml}$ après la première et la deuxième dose à un T_{max} de six et quatre heures. 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 et 4601 $\mu\text{g/kg}$.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Vaselinum flavum

Paraffinum liquidum

6.2 Incompatibilités majeures

Sans objet.

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

Conserver à température ambiante (entre 15°C et 25°C).

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte de 20 injecteurs et 20 lingettes désinfectantes (avec isopropanol 70%). Chaque injecteur 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 (LDPE).

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de 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 (Schweiz) GmbH, Bâle

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

Swissmedic 59449 002 20 injecteurs de 10 g

Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

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

Date de première autorisation: 09.04.2010

Date du dernier renouvellement: 29.04.2019

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

30.07.2019

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.