

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Ubrolexin® ad us. vet., sospensione per somministrazione intramammaria nelle vacche da latte in lattazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 iniettore con 10 g (12 ml) contiene:

Principi attivi:

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

Eccipienti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione per somministrazione intramammaria.

Pasta biancastra oleosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Bovine (vacche da latte in lattazione)

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Per il trattamento delle mastiti cliniche nelle vacche da latte causate da batteri sensibili alla combinazione di cefalexina e kanamicina, come per es. *Staphylococcus aureus* (vedere paragrafo 5.1), *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* ed *Escherichia coli*.

4.3 Controindicazioni

Non utilizzare su mucche da latte in lattazione con ipersensibilità nota alla cefalexina o ad altri antibiotici betalattamici e/o alla kanamicina.

Non utilizzare su bovini non in lattazione.

Non utilizzare in caso di resistenze note.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Nessuna.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Ubrolexin sospensione intramammaria deve essere utilizzato esclusivamente per il trattamento delle mastiti cliniche. L'impiego dovrebbe avvenire sulla base di un antibiogramma. Qualora ciò non fosse possibile, eseguire la terapia in considerazione delle informazioni epidemiologiche locali (da parte della regione o dell'azienda agricola) sulla sensibilità del batterio target. La somministrazione non corretta del medicamento veterinario può aumentare la prevalenza di batteri resistenti a cefalexina e kanamicina e ridurre l'efficacia del trattamento con altre cefalosporine o altri aminoglicosidi a causa della possibilità di resistenza crociata.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Le penicilline e le cefalosporine possono scatenare un'ipersensibilità (allergia) a seguito di iniezione, inalazione, assunzione orale o contatto cutaneo. Un'allergia alle penicilline può causare un'allergia crociata alle cefalosporine e viceversa. Occasionalmente le reazioni allergiche a queste sostanze possono essere di natura grave.

1. Non utilizzare se è nota la presenza di ipersensibilità o se è stata sconsigliata la manipolazione di preparati di questo tipo.
2. Osservare tutte le misure precauzionali raccomandate. Esercitare la massima attenzione nella manipolazione di questo medicamento veterinario, al fine di evitare l'esposizione per contatto cutaneo accidentale. Si raccomanda di indossare guanti per la manipolazione e la somministrazione del medicamento veterinario. Dopo l'impiego lavare la pelle esposta.
3. Se a seguito di un'esposizione insorgono sintomi quali per es. efflorescenza cutanea, cercare consiglio medico mostrando queste avvertenze. Gonfiore del viso, delle labbra e delle palpebre o difficoltà nella respirazione sono sintomi da non sottovalutare che richiedono assistenza medica d'urgenza.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Nessuna nota.

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Studi su animali da laboratorio non hanno mostrato nessun indizio di effetti teratogeni. Ricerche sul campo sulle vacche da latte non hanno mostrato nessun effetto teratogeno, né di tossicità per il feto o la madre. Il preparato può essere utilizzato sulle vacche gravide.

Il preparato è indicato per l'impiego durante la lattazione.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

In caso di resistenza alla cefalexina è probabile l'insorgere di resistenze crociate ad altri antibiotici betalattamici (penicilline e cefalosporine). In caso di resistenza alla kanamicina insorge resistenza crociata tra kanamicina, neomicina e paromomicina. È nota la resistenza alla streptomina.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Per somministrazione intramammaria.

I quarti mammari infetti devono essere trattati due volte a distanza di 24 ore. Per ogni trattamento deve essere utilizzato l'intero contenuto di un iniettore (con 200 mg di cefalexina come monoidrato e ca. 111 mg di kanamicina come monosolfato) per ogni quarto. Ogni iniettore è destinato a una singola somministrazione.

Prima della somministrazione il quarto deve essere munto completamente, il capezzolo pulito e disinfettato accuratamente; procedere con cautela per evitare di contaminare la punta dell'iniettore.

Tra un trattamento e l'altro la vacca deve essere munta normalmente.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Dati non disponibili.

4.11 Tempo(i) di attesa

Tessuti commestibili: 10 giorni

Latte: 5 giorni

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: Altri antibiotici betalattamici (cefalexina), combinazioni con altri antibiotici.

Codice ATCvet: QJ51RD01

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Ubrolixin sospensione intramammaria è una combinazione di cefalexina e kanamicina in rapporto di 1,5 : 1.

Effetto

Cefalexina

Cefalexina, una cefalosporina di prima generazione, appartiene alla classe degli antibiotici betalattamici. Possiede un'attività antibatterica prevalentemente tempo-dipendente contro gli agenti patogeni gram positivi.

Kanamicina

La kanamicina appartiene al gruppo degli aminoglicosidi e presenta un'azione battericida concentrazione-dipendente contro gli agenti patogeni aerobici gram-negativi e contro lo *Staphylococcus aureus*.

Combinazione

In vitro la combinazione di cefalexina e kanamicina ha mostrato un'azione battericida contro *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* ed *Escherichia coli*. L'effetto di cefalexina e kanamicina in combinazione è prevalentemente tempo-dipendente.

Le concentrazioni minime inibenti, i saggi checkerboard, la cinetica di inibizione e i dati sull'effetto post-antibiotico mostrano un vantaggio della combinazione grazie all'ampliamento dello spettro d'azione e a un'attività antibatterica sinergica mostrata per *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus uberis* ed *Escherichia coli*.

Rispetto alle singole sostanze la combinazione esercita un effetto inibitorio più potente sulla crescita batterica (effetto post antibiotico) di tutti gli agenti patogeni della mastite.

Lo *Staphylococcus aureus* può eludere il sistema immunitario e l'infezione può stabilirsi in profondità nella mammella. Per questo motivo, così come con altri medicinali veterinari intramammari, i tassi di guarigione batteriologica previsti sul campo sono bassi.

Studi *in vitro* hanno mostrato che isolati (2002–2004) di *S. aureus* e isolati (2004) di *S. agalactiae* e stafilococchi coagulasi-negativi sono sensibili alla combinazione dei principi attivi.

Resistenza

Cefalexina

La resistenza alle cefalosporine si sviluppa per inattivazione enzimatica tramite legame delle betalattamasi esogene, ridotta permeabilità della parete cellulare per mutazioni delle porine, aumentato efflusso o per la selezione delle proteine leganti la penicillina con ridotta affinità. La resistenza può essere trasmessa per via cromosomica o mediante i plasmidi. Può verificarsi resistenza incrociata con altre cefalosporine e altri antibiotici betalattamici.

Kanamicina

La resistenza clinica agli aminoglicosidi è causata prevalentemente da enzimi specifici dei plasmidi, presenti nello spazio periplasmatico dei batteri. L'enzima modifica l'aminoglicoside affinché non sia più in grado di legarsi a un ribosoma.

Coresistenza

L'insorgere di coresistenza, causata da specifici sistemi enzimatici codificati per la resistenza, è particolarmente specifico per le famiglie dei betalattamici e degli aminoglicosidi. Vi sono indicazioni di resistenze multiple prevalentemente plasmidiche per la combinazione di informazioni sulla resistenza rispetto sia ai betalattamici che agli aminoglicosidi.

Resistenza crociata

Le resistenze crociate possono insorgere a causa dell'analogia strutturale della cefalexina con altre cefalosporine o antibiotici betalattamici oppure della kanamicina con altri principi attivi del gruppo degli aminoglicosidi.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Dopo due somministrazioni intramammarie (trattamento dei quattro quarti) a distanza di 24 ore l'assorbimento e la distribuzione di entrambi i principi attivi nel sangue avvenivano rapidamente ma parzialmente. Le concentrazioni plasmatiche di kanamicina raggiungevano una C_{max} rispettivamente di 0,504 e 1,024 $\mu\text{g/ml}$ dopo la prima e la seconda somministrazione con un T_{max} di sei e quattro ore. I livelli plasmatici di cefalexina raggiungevano 0,85-0,89 $\mu\text{g/ml}$ due ore dopo la somministrazione.

Le informazioni disponibili sul metabolismo indicano che l'attività antimicrobica deriva principalmente dalle due sostanze madri, cefalexina e kanamicina.

Dopo la somministrazione intramammaria del medicamento veterinario cefalexina e kanamicina erano eliminate prevalentemente tramite il latte munto. Le concentrazioni massime di kanamicina A nel latte sono state rilevate 12 ore dopo la prima somministrazione, con una concentrazione compresa tra 6360 e 34500 $\mu\text{g/kg}$. Dopo la seconda somministrazione le concentrazioni di kanamicina A raggiungevano un ulteriore picco con valori residui compresi tra 3790 e 22800 $\mu\text{g/kg}$. Le concentrazioni massime di cefalexina nel latte sono state rilevate dopo 36 ore con concentrazioni comprese tra 510 e 4601 $\mu\text{g/kg}$.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Vaselinum flavum

Paraffinum liquidum

6.2 Incompatibilità principali

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura ambiente (15°C – 25°C)

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Confezione 20 iniettori e 20 salviette disinfettanti (con alcol isopropilico 70%). Ogni iniettore da 10 g contiene 12 ml di sospensione per somministrazione intramammaria ed è composto da un cilindro con stantuffo e siringa sterile sigillata realizzati in polietilene a bassa densità (LDPE).

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Basilea

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Swissmedic 59449 002 20 Iniettori da 10 g

Categoria di dispensazione B: Dispensazione su prescrizione veterinaria

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 09.04.2010

Data dell'ultimo rinnovo: 29.04.2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

30.07.2019

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente.