

RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Ubrolexin suspensión intramamaria para vacas lecheras en lactación

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa intramamaria de 10 g (12 ml) contiene:

Sustancias activas:

Cefalexina (como monohidrato): 200 mg.
Kanamicina (como monosulfato): 100.000 U.I.

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión intramamaria.
Pasta oleosa, casi blanca.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Bovino (vacas lecheras en lactación).

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento de mastitis clínicas en vacas lecheras en lactación causadas por bacterias sensibles a la asociación de cefalexina y kanamicina como *Staphylococcus aureus* (ver sección 5.1), *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* y *Escherichia coli*.

4.3 Contraindicaciones

No usar en vacas lecheras en lactación con hipersensibilidad conocida a la cefalexina y/o kanamicina.

No usar en bovino fuera del período de lactación.

No usar en caso de resistencia conocida a la cefalexina y/o kanamicina.

4.4 Advertencias especiales

Ninguna.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Recomendaciones para el uso prudente

El producto sólo debe utilizarse para el tratamiento de mastitis clínicas.

El uso debe estar basado en la sensibilidad probada de las bacterias aisladas del animal. Si no es posible, la terapia debería estar basada en información epidemiológica local (a nivel regional

y de la granja) sobre la sensibilidad de las bacterias y teniendo en cuenta las políticas antimicrobianas nacionales.

El uso inadecuado del medicamento puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a la cefalexina y la kanamicina y disminuir la efectividad del tratamiento con otras cefalosporinas o aminoglucósidos debido a potenciales resistencias cruzadas.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales

Las penicilinas y las cefalosporinas podrían provocar hipersensibilidad (alergia) tras la inyección, inhalación, ingestión o el contacto con la piel. La hipersensibilidad a las penicilinas podría provocar sensibilidad cruzada a la cefalosporina y viceversa. Ocasionalmente, las reacciones alérgicas a estas sustancias podrían ser graves.

No manipule este producto si sabe que es sensible al mismo, o si se le ha aconsejado que no trabaje con este tipo de preparados.

Adopte todas las precauciones recomendadas. Manipule este producto con suma precaución para evitar exposiciones por contacto accidental con la piel. Se recomienda el uso de guantes para la manipulación o administración del producto. Lávese la piel expuesta después del uso.

Si desarrolla síntomas después de la exposición, como exantema, deberá consultar a un médico inmediatamente y mostrarle esta advertencia. La hinchazón de la cara, labios y ojos o las dificultades respiratorias son síntomas más graves y requieren una atención médica urgente.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Ninguna conocida.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación

Los estudios de laboratorio efectuados en animales no han demostrado evidencias de efectos teratogénicos.

Los estudios de campo efectuados en vacas lecheras no han demostrado evidencias de efectos teratogénicos, tóxicos para el feto, ni tóxicos para la madre. El producto puede usarse en vacas gestantes.

Lactancia

El producto está indicado para el uso en lactación.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En general, debe evitarse la combinación con antimicrobianos bacteriostáticos.

En caso de resistencia a la cefalexina, pueden aparecer resistencias cruzadas con otras cefalosporinas. En caso de resistencia a la kanamicina, aparecen resistencias cruzadas entre kanamicina, neomicina y paromomicina. Es conocida la resistencia unidireccional con estreptomomicina.

4.9 Posología y vía de administración

Para uso intramamario.

Tratar el/los cuarto(s) infectado(s) dos veces, con un intervalo de 24 horas entre tratamientos. Utilizar el contenido de una jeringa (que contiene 200 mg de cefalexina como monohidrato y

100.000 U.I. de kanamicina como monosulfato) por cuarto y tratamiento. Cada jeringa es de un solo uso.

Antes de la infusión, la ubre debe ordeñarse completamente, el pezón debe limpiarse y desinfectarse por completo y deben adoptarse precauciones para evitar que la cánula de la jeringa se contamine.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

No existen datos disponibles.

4.11 Tiempos de espera

Carne: 10 días.

Leche: 5 días.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros antibacterianos betalactámicos (cefalexina), asociaciones con otros antibacterianos.

Código ATCvet: QJ51RD01

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El producto es una asociación de cefalexina y kanamicina en una relación 1,5:1.

La cefalexina es una cefalosporina de primera generación y pertenece a la clase de antibióticos betalactámicos. Proporciona una actividad antibacteriana tiempo-dependiente contra patógenos Grampositivos al inhibir la síntesis de peptidoglucanos de la pared celular bacteriana.

La kanamicina pertenece a la clase de los aminoglucósidos y proporciona actividad bactericida contra patógenos gramnegativos y contra *Staphylococcus aureus*. La kanamicina proporciona principalmente una actividad antibacteriana concentración-dependiente a través de la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas y de la reducción de la fidelidad en la traducción a nivel ribosomal.

La asociación de cefalexina y kanamicina demostró tener acción bactericida contra *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* y *Escherichia coli*. El efecto de la asociación de cefalexina y kanamicina es principalmente tiempo-dependiente.

Los datos de concentración inhibitoria mínima, análisis en tablero de damas, cinética de inactivación y efecto postantibiótico demuestran una ventaja de la asociación al ampliar el espectro de actividad y mostrar actividad antibacteriana sinérgica: la kanamicina potencia el efecto de la cefalexina y viceversa.

Además, la asociación produce supresión del crecimiento bacteriano (efecto post-antibiótico) de todos los patógenos importantes de la mastitis en mayor medida que los compuestos individuales.

Staphylococcus aureus tiene el potencial de evadir el sistema inmunitario y establecer una profunda infección en la glándula mamaria. Por tanto, como ocurre en el caso de otros productos intramamarios, se espera que el índice de curación bacteriológica en campo sea bajo. Los estudios *in vitro* han demostrado que los aislados (2002 – 2004 y 2009-2011) de *S. aureus* son sensibles a esta asociación de sustancias activas.

Los estudios *in vitro* han demostrado que los aislados de *S. agalactiae* (obtenidos en 2004) y estafilococos coagulasa-negativos (obtenidos en 2004 y 2009-2011) son sensibles a esta asociación de sustancias activas.

Se conocen tres mecanismos de resistencia a la cefalosporina: permeabilidad reducida de la pared celular, inactivación enzimática y ausencia de sitios de unión específicos a la penicilina. La producción exógena de betalactamasas es el método principal para inactivar cefalosporinas en *Staphylococcus aureus* y otras bacterias Grampositivas. Los genes para betalactamasas se encuentran en cromosomas y plásmidos, y se pueden mover por transposones. Las bacterias gramnegativas expresan niveles bajos de betalactamasas específicas de especies dentro del espacio periplásmico, lo que contribuye a la resistencia mediante la hidrólisis de las cefalosporinas susceptibles.

La resistencia a la kanamicina puede ser cromosómica o mediada por plásmidos. La resistencia clínica a aminoglucósidos está causada principalmente por enzimas específicos de plásmidos, que se encuentran en el espacio periplásmico de la bacteria. La enzima se une al aminoglucósido y evita que éste se una al ribosoma y, por tanto, el aminoglucósido ya no puede inhibir la síntesis de proteínas.

La existencia de corresponsión, inducida por sistemas enzimáticos específicos codificados para la resistencia, es especialmente específica para las familias de betalactámicos y aminoglucósidos. Existen incidencias de resistencias múltiples y esto se debe principalmente a la manera en la que un gen de resistencia se transfiere, ya sea por transposones o integrones, a los plásmidos, que entonces codifican para la resistencia a betalactámicos y aminoglucósidos.

5.2 Datos farmacocinéticos

Después de la infusión intramamaria en dos días consecutivos a intervalos de 24 horas, la absorción y distribución de ambas sustancias activas en el torrente circulatorio fue rápida pero limitada. Las concentraciones plasmáticas de kanamicina alcanzaron respectivamente una $C_{máx}$ de 0,504 y 1,024 $\mu\text{g/ml}$ después de la primera y segunda dosis, con un $T_{máx}$ de seis y cuatro horas, respectivamente. Las concentraciones plasmáticas de cefalexina alcanzaron de 0,85 a 0,89 $\mu\text{g/ml}$ dos horas después de la administración.

Los datos de metabolismo disponibles indican que las dos sustancias originales, cefalexina y kanamicina, son los componentes mayoritarios con actividad antimicrobiana.

Después de la administración intramamaria del medicamento, la cefalexina y la kanamicina se excretan principalmente a través de la leche en el ordeño. Las mayores concentraciones de kanamicina A en leche se detectaron 12 horas después de la primera dosis, con concentraciones entre 6.360 y 34.500 $\mu\text{g/kg}$. Las concentraciones de kanamicina A volvieron a alcanzar un valor máximo después de la administración de la segunda dosis, detectándose residuos en el intervalo de 3.790 a 22.800 $\mu\text{g/kg}$. Las mayores concentraciones de cefalexina en leche se detectaron a las 36 horas, con concentraciones entre 510 $\mu\text{g/kg}$ y 4.601 $\mu\text{g/kg}$.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Vaselina amarilla.
Parafina líquida.

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Caja de cartón con 10 ó 20 jeringas intramamarias de un solo uso y 10 ó 20 toallitas para pezón (conteniendo alcohol isopropílico al 70%). Cada jeringa de 10 g contiene 12 ml de suspensión intramamaria y consiste en un cuerpo con un émbolo y una punta estéril sellada, todo ello de polietileno de baja densidad.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim/Rhein
Alemania

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

1917 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

2 de septiembre de 2008 / 30 de octubre de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2018

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.