

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Ubrolixin suspensão intramamária para vacas leiteiras em lactação

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada seringa intramamária de 10 g (12 ml) contém:

Substâncias ativas:

200 mg Cefalexina (equivalente a 210 mg de monohidrato cefalexina)
100 000 U.I. Monossulfato de canamicina

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes
Parafina, amarela suave
Parafina, líquida

Pasta suave oleosa, esbranquiçada.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Bovinos (vacas leiteiras em lactação).

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Tratamento de mastite clínica em vacas leiteiras em lactação causada por bactérias suscetíveis à combinação cefalexina e canamicina, tais como, *Staphylococcus aureus* (ver secção 4.2), *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* e *Escherichia coli*.

3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a algum dos excipientes.
Não administrar a bovinos não lactantes.
Não administrar em caso de resistência conhecida à cefalexina e/ou à canamicina.

3.4 Advertências especiais

Não existentes.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

O medicamento veterinário deve ser administrado apenas para o tratamento da mastite clínica.

A administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de sensibilidade das bactérias isoladas do animal. Se não for possível, o tratamento deve basear-se na informação

epidemiológica local (ao nível regional e de exploração) sobre a sensibilidade das bactérias-alvo, tendo em conta as políticas antimicrobianas oficiais nacionais.

A administração inadequada do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à cefalexina e canamicina e pode diminuir a eficácia do tratamento com outras cefalosporinas ou aminoglicosídeos, devido ao potencial para resistência cruzada.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

As penicilinas e cefalosporinas podem causar reações de hipersensibilidade (alérgicas) após a injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele. A hipersensibilidade às penicilinas pode dar origem a reações de sensibilidade cruzada à cefalosporina e vice-versa. As reações alérgicas a estas substâncias podem, ocasionalmente, ser graves.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à cefalexina e canamicina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Devem ser tomadas todas as precauções recomendadas. Manipular este medicamento veterinário com muito cuidado para evitar a exposição por contacto accidental com a pele. Durante a administração do medicamento veterinário deve ser utilizado equipamento de proteção individual constituído por luvas. Lavar a pele exposta após a administração.

No caso de desenvolver sintomas após a exposição, tais como, erupção cutânea, dirija-se a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo. Edema da face, lábios e olhos ou dificuldade em respirar são sintomas mais graves que requerem cuidados médicos urgentes.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Desconhecidos.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado ou ao seu representante local ou à autoridade nacional competente através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária. Consulte o folheto para obter os respetivos detalhes de contacto.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Gestação e lactação:

Os estudos laboratório efetuados em animais não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos. Os estudos de campo em vacas leiteiras não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos. Pode ser administrado durante a gestação e a lactação.

3.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Em geral, a combinação com antimicrobianos bacteriostáticos deve ser evitada.

Em caso de resistência à cefalexina, é possível a ocorrência de resistência cruzada com outras cefalosporinas.

Em caso de resistência à canamicina, ocorre resistência cruzada entre canamicina, neomicina e paromomicina. É conhecida a resistência unidirecional com estreptomicina.

3.9 Posologia e via de administração

Administração por via intramamária.

Tratar o(s) quarto(s) infetado(s) duas vezes, deixando um intervalo de 24 horas entre tratamentos. Administrar o conteúdo de uma seringa (contendo 200 mg de cefalexina sob a forma de monohidrato e 100 000 U.I. de canamicina sob a forma de monossulfato) por quarto e por tratamento. Cada seringa é para administração única.

Antes da infusão, o úbere deve ser completamente ordenhado, o teto deve ser cuidadosamente limpo e desinfetado e devem ser tomadas as devidas precauções para evitar a contaminação da extremidade da seringa.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Não existem dados disponíveis.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Carne e vísceras: 10 dias.

Leite: 5 dias.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QJ51RD01.

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

Este medicamento veterinário consiste numa combinação de cefalexina e canamicina, numa proporção de 1,5:1. A cefalexina é uma cefalosporina de primeira geração e pertence à classe dos antibióticos β -lactâmicos. Apresenta uma atividade antibacteriana, essencialmente tempo-dependente, contra os microrganismos Gram-positivos, através da inibição da síntese da parede celular da bactéria, constituída por peptidoglicanos.

A canamicina pertence à classe dos aminoglicosídeos e apresenta atividade bactericida contra os microrganismos Gram-negativos e *Staphylococcus aureus*. A canamicina exerce uma atividade antibacteriana, essencialmente concentração-dependente, através da inibição da síntese das proteínas bacterianas e da redução da fidelidade da tradução ao nível ribossomal.

A combinação de cefalexina e canamicina demonstrou apresentar um modo de ação bactericida contra *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* e *Escherichia coli*. O efeito da cefalexina e canamicina em combinação é essencialmente tempo-dependente.

Os dados de Concentração Inibitória Mínima, análise checkerboard, cinética de eliminação e efeito pós-antibiótico demonstram uma vantagem na combinação, pois existe alargamento do espectro de ação e demonstração de sinergismo da atividade antibacteriana: o efeito da cefalexina é potenciado pela canamicina e vice-versa.

Além disso, a combinação antibiótica produz uma maior supressão do crescimento bacteriano (efeito pós-antibiótico) face a todos os agentes patogénicos alvo causadores de mastite, comparativamente com a sua administração individual.

Staphylococcus aureus tem o potencial de evadir ao sistema imunitário e de estabelecer infeção em profundidade, na glândula mamária. Assim, como é o caso para outros medicamentos veterinários intramamários, esperam-se taxas de cura bacteriológica reduzidas, na prática clínica.

Os estudos *in vitro* demonstraram que os isolados (2002-2004 e 2009-2011) de *S. aureus* são suscetíveis à combinação das substâncias ativas.

Estudos *in vitro* demonstram que os isolados de *S. agalactiae* (colhidos em 2004) e estafilococos coagulase-negativos (colhidos em 2004 e 2009-2011) são suscetíveis à combinação das substâncias ativas.

São conhecidos três mecanismos de resistência à cefalosporina: permeabilidade reduzida da parede celular, inativação enzimática e ausência de locais de ligação específicos à penicilina. A produção de β -lactamase exógena é o principal método utilizado por *Staphylococcus aureus* e outras bactérias Gram-positivas para inativar as cefalosporinas. Os genes que codificam para as β -lactamases são encontrados tanto nos cromossomas como nos plasmídeos e podem ser movidos por transposões. As bactérias Gram-negativas expressam níveis reduzidos de β -lactamases específicas da espécie, no espaço periplasmático, o que contribui para a resistência por hidrólise de cefalosporinas sensíveis.

A resistência à canamicina pode ser cromossómica ou mediada por plasmídeos. A resistência clínica aos aminoglicosídeos é causada, essencialmente, por enzimas específicas dos plasmídeos, que se encontram no espaço periplasmático da bactéria. A enzima liga-se ao aminoglicosídeo e previne a sua ligação ao ribossoma e, conseqüentemente, o aminoglicosídeo já não pode inibir a síntese proteica.

A ocorrência de co-resistência, induzida por sistemas enzimáticos específicos que são codificados para a resistência, é particularmente específica da família dos β -lactâmicos e aminoglicosídeos. Existem incidências de resistência múltipla que são devidas, principalmente, ao modo como um gene de resistência é transferido para os plasmídeos, por transposões ou integrões, que assim codificam para resistência aos β -lactâmicos e aminoglicosídeos.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Após a infusão intramamária durante dois dias consecutivos, com intervalos de 24 horas, a absorção e distribuição das duas substâncias ativas no fluxo sanguíneo foi rápida, mas limitada. As concentrações plasmáticas de canamicina atingiram uma C_{max} de 0,504 e 1,024 $\mu\text{g/ml}$, após a primeira e a segunda dose, respetivamente, num T_{max} de seis e quatro horas, respetivamente. Os níveis de cefalexina plasmática atingiram 0,85 a 0,89 $\mu\text{g/ml}$, duas horas após a administração.

Os dados do metabolismo disponíveis indicam que ambas as substâncias ativas, a cefalexina e a canamicina, são os principais compostos com ação antimicrobiana.

Após administração intramamária do medicamento veterinário, a cefalexina e a canamicina são principalmente excretadas através do leite, durante a ordenha. As concentrações mais elevadas de canamicina A no leite foram detetadas 12 horas após a primeira dose, com concentrações que variaram entre 6360 e 34500 µg/kg. As concentrações de canamicina A voltaram a aumentar após a administração da segunda dose, com deteção de resíduos no intervalo de 3790 a 22800 µg/kg. As concentrações mais elevadas de cefalexina no leite foram detetadas às 36 horas, com concentrações que variaram entre 510 µg/kg e 4601 µg/kg.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Desconhecidas.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

5.3 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Caixa de cartão com 10 ou 20 seringas intramamárias de administração única e 10 ou 20 toalhetes desinfetantes (contendo isopropanol 70%).

Cada seringa com 10 g contém 12 ml de suspensão intramamária e consiste numa cânula com êmbolo e numa ponta estéril selada, todos de polietileno de baixa densidade.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de retoma de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

095/01/08RFVPT

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 23 de julho de 2008.

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

10/2025

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de cartão com 10 e 20 seringas de utilização única e 10 ou 20 toalhletes desinfetantes

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Ubrolexin suspensão intramamária

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada seringa intramamária de 10 g (12ml) contém:

Substâncias ativas:

200 mg Cefalexina (equivalente a 210 mg de monohidrato cefalexina)
100 000 U.I. Monossulfato de canamicina

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

10 x 10 g (incluindo 10 toalhletes desinfetantes)

20 x 10 g (incluindo 20 toalhletes desinfetantes)

4. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos (vacas leiteiras em lactação).

5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração por via intramamária.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalos de segurança:

Carne e vísceras: 10 dias.

Leite: 5 dias.

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. MENÇÃO “Antes de administrar, ler o folheto informativo”

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

12. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

Representante local em Portugal:

Boehringer Ingelheim Animal Health Portugal, Unipessoal, Lda.

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

095/01/08RFVPT

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

1 seringa de utilização única

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Ubrolexin

2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

200 mg Cefalexina
100 000 U.I. Monossulfato de canamicina

10 g

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

Ubrolixin suspensão intramamária para vacas leiteiras em lactação

2. Composição

Cada seringa intramamária de 10 g (12 ml) contém:

Substâncias ativas:

200 mg Cefalexina (equivalente a 210 mg de monohidrato cefalexina)
100 000 U.I. Monossulfato de canamicina

Pasta suave oleosa, esbranquiçada.

3. Espécies-alvo

Bovinos (vacas leiteiras em lactação).

4. Indicações de utilização

Tratamento de mastite clínica em vacas leiteiras em lactação causada por bactérias suscetíveis à combinação cefalexina e canamicina, tais como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* e *Escherichia coli*.

5. Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a algum dos excipientes.

Não administrar a bovinos não lactantes.

Não administrar em caso de resistência conhecida à cefalexina e/ou à canamicina.

6. Advertências especiais

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

O medicamento veterinário deve ser utilizado apenas para o tratamento da mastite clínica.

A administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de sensibilidade das bactérias isoladas do animal. Se tal não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica local (regional e da exploração) sobre a suscetibilidade das bactérias alvo, tendo em conta as políticas antimicrobianas oficiais nacionais. A administração inadequada do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à cefalexina e à canamicina e pode diminuir a eficácia do tratamento com outras cefalosporinas ou aminoglicosídeos devido ao potencial de resistência cruzada.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

As penicilinas e as cefalosporinas podem causar hipersensibilidade (alergia) após injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele. A hipersensibilidade às penicilinas pode levar à sensibilidade cruzada à cefalosporina e vice-versa. As reações alérgicas a estas substâncias podem ocasionalmente ser graves.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à cefalexina e à canamicina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. Devem ser tomadas todas as precauções recomendadas. Manipular este medicamento veterinário com muito cuidado para evitar a exposição por contacto accidental com a pele. Durante a administração do medicamento veterinário deve ser utilizado equipamento de proteção individual constituído por luvas. Lavar a pele exposta após a utilização. No caso de desenvolver sintomas após a exposição, como erupção cutânea, dirija-se a um médico e mostre-lhe este folheto informativo ou o rótulo. Edema (inchaço) da face, lábios e olhos ou dificuldade em respirar são sintomas mais graves e requerem cuidados médicos urgentes.

Gestação e lactação:

Os estudos laboratório efetuados em animais não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos. Os estudos de campo em vacas leiteiras não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos. Pode ser administrado durante a gestação e a lactação.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Em geral, a combinação com antimicrobianos bacteriostáticos deve ser evitada.

Em caso de resistência à cefalexina, é possível a ocorrência de resistência cruzada com outras cefalosporinas.

Em caso de resistência à canamicina, ocorre resistência cruzada entre canamicina, neomicina e paromomicina. É conhecida a resistência unidirecional com estreptomicina.

Sobredosagem:

Não existem dados disponíveis.

7. Eventos adversos

Desconhecidos.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado ou representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os detalhes de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Administração por via intramamária.

Tratar o(s) quarto(s) infetado(s) duas vezes, deixando um intervalo de 24 horas entre os tratamentos. Administrar o conteúdo de uma seringa (contendo 200 mg de cefalexina sob a forma

de monohidrato e 100 000 UI de canamicina monossulfato) por quarto por tratamento. Cada seringa é de utilização única.

9. Instruções com vista a uma administração correta

Antes da infusão, o úbere deve ser completamente ordenhado, o teto deve ser cuidadosamente limpo e desinfetado e devem ser tomadas as devidas precauções para evitar a contaminação da extremidade da seringa.

10. Intervalo de segurança

Carne e vísceras: 10 dias.

Leite: 5 dias.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e na seringa depois de Exp. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de retoma de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

AIM nº 095/01/08RFVPT.

Tamanhos de embalagem:

10 seringas intramamárias de 10 g (12 ml), incluindo 10 toalhetes desinfetantes.

20 seringas intramamárias de 10 g (12 ml), incluindo 20 toalhetes desinfetantes.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

10/2025

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Alemanha

Fabricante responsável pela libertação do lote:

Univet Ltd
Tullyvin
Cootehill, Co. Cavan
Irlanda

Representantes locais e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Boehringer Ingelheim Animal Health Portugal, Unipessoal, Lda.
Avenida de Pádua, 11
1800-294 Lisboa
Portugal
Tel: +351 21 313 5300

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, contacte o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

17. Outras informações

A combinação de cefalexina e canamicina demonstrou apresentar um modo de ação bactericida contra *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* e *Escherichia coli*. O efeito da cefalexina e canamicina em combinação é essencialmente tempo-dependente.

Os dados de Concentração Inibitória Mínima, análise *checkerboard*, cinética de eliminação e efeito pós-antibiótico demonstram uma vantagem na combinação, pois existe alargamento do espectro de ação e demonstração de sinergismo da atividade antibacteriana: o efeito da cefalexina é aumentado pela canamicina e vice-versa.

Staphylococcus aureus tem o potencial de evadir ao sistema imunitário e de estabelecer infeção em profundidade, na glândula mamária. Assim, como é o caso para outras preparações intramamárias, esperam-se taxas de cura bacteriológica reduzidas, na prática clínica.

Os estudos *in vitro* demonstraram que os isolados (2002-2004 e 2009-2011) de *S. aureus* são suscetíveis à combinação das substâncias ativas.

Estudos *in vitro* demonstram que os isolados de *S. agalactiae* (colhidos em 2004) e estafilococos coagulase-negativos (colhidos em 2004 e 2009-2011) são suscetíveis à combinação das substâncias ativas.