

1. VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

SİMERAL

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 10 g (12 ml) enjektör

Aktif madde:

Sefalekssin (monohidrat olarak).....200 mg

Kanamisin (monosülfat olarak).....100.000 I.U

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1.'e bakınız

3. FARMASÖTİK ŞEKİL

Meme İçi Süspansiyon

Krem-açık pembe renkli, homojen süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Hedef tür

Laktasyon dönemindeki sığırlar

4.2 Her bir hedef tür için kullanım alanı

Laktasyon dönemindeki sığırlarda kombinasyona duyarlı *Staphylococcus aureus* (5.1'e bakınız), *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* ve *Escherichia coli* tarafından meydana getirilen klinik mastitis tedavisinde kullanılır

4.3 Kontrendikasyonlar

Bileşenlerine duyarlı olduğu bilinen hayvanlarda kullanılmaz.

Kuru dönemdeki hayvanlarda kullanılmaz.

Aktif maddelere direncin geliştiği durumlarda kullanılmaz.

4.4 Her bir hedef tür için özel uyarılar

4.5 Kullanıma ilişkin özel uyarılar

(i) Hayvanlarda kullanıma ilişkin özel uyarılar

Bu ürün sadece klinik mastitis tedavisi içindir. Bu ürünün kullanımı, hayvandan izole edilen bakterilerle yapılmış duyarlılık testlerine dayandırılmalıdır. Bu mümkün değilse bölgesel veya çiftlik bazındaki epidemiyolojik veriler ve ülkesel antimikrobiyal politikalara göre kullanılmalıdır. Ürünün kullanma talimatına uygun olmayan şekilde kullanılması aktif maddelerine ve çapraz direnç nedeniyle diğer sefalosporin ve aminoglikozidlere direnç gelişimini arttırabilir.

(ii) Ürünü uygulayana ilişkin özel uyarılar

Penisilin ve sefalosporinler, enjeksiyon, solunum, ağız yolu veya deriye temasla maruz kalma sonucunda aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilir. Penisilinlere karşı gelişen hassasiyet sefalosporinlere karşı da hassasiyet gelişmesine (veya tersi) neden olabilir. Alerjik reaksiyonlar nadiren ciddi olabilir.

Bu bileşenlere duyarlı iseniz veya bu yönde bir uyarı almış iseniz ürünü uygulamayınız, ürüne temas etmeyiniz. Tavsiye edilen önlemleri alınız. Ürünün kullanımı sırasında deriye temas etmemesine özen gösteriniz. Uygulama sırasında eldiven kullanmanız tavsiye edilir. Deride kızarıklık gibi belirtiler görülürse, doktora görününüz, etiket ve prospektüsü yanınızda

götürünüz. Yüz, dudak veya gözde şişme, nefes almada güçlük gibi belirtiler çok ciddi belirtilerdir ve çok acil tıbbi tedavi almanızı gerektirir.

(iii) Diğer uyarılar

4.6 İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)

Bilinmemektedir.

4.7 Gebelik, laktasyon ve yumurtlama döneminde kullanım

Laboratuvar hayvanlarında yapılan çalışmalarda teratojenik etkiye dair bir kanıt bulunamamıştır. Laktasyondaki hayvanlarla yapılan saha çalışmalarında teratojenik, fötotoksik veya maternotoksik etkiye dair kanıta rastlanmamıştır. Gebe ineklerde kullanılabilir.

4.8 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimi ve diğer etkileşim şekilleri

Genel olarak, bakteriyostatik antibiyotiklerle birlikte kullanılmamalıdır. Sefaleksine direnç gelişmesi halinde diğer sefalosporinlere de direnç gelişebilir.

Kanamisine direnç gelişmesi halinde, çapraz direnç nedeniyle neomisin ve paromomisine de direnç gelişebilir. Spektinomisin ile direnç de söz konusudur.

4.9 Dozaj ve kullanım yolu

Meme içi yolla uygulanır.

Enfekte meme lobuna 24 saat aralıklarla iki enjektör uygulanır. Her bir meme lobuna enjektörün tümü uygulanır, enjektör tek kullanımlıktır.

Uygulamadan önce süt tamamen boşaltılmalı, meme uçları temizlenerek dezenfekte edilmeli, enjektör ucu yolu ile bulaşmanın önüne geçmek için gerekli önlemler alınmalıdır.

4.10 Doz aşımı, varsa semptomlar, acil prosedürler, antidotlar

Bilgi bulunmamaktadır.

4.11 Kalıntı arınma süreleri (sıfır gün olanlar da dâhil)

İkinci ilaç uygulamasından sonra 10 gün geçmeden sığırlar kesime gönderilmemeli, 5 gün (10 saım) boyunca elde edilen sütler insan tüketimine sunulmamalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapötik grup: Meme içi kullanım için antibakteriyeller

ATC Vet Kodu: QJ51RD01

5.1 Farmakodinamik özellikler

Bu ürün, 1,5: 1 oranında sefaleksine ve kanamisin içeren bir kombinasyondur. Sefaleksine ilk kuşak sefalosporini temsil eder ve β -laktam antibiyotik sınıfına aittir. Gram-pozitif patojenlere karşı bakteriyel peptidoglikan hücre duvarının sentezini inhibe ederek esas olarak zamana bağlı bir antibakteriyel aktivite sağlar.

Kanamisin, aminoglikozid sınıfına aittir ve Gram-negatif patojenlere ve *Staphylococcus aureus*'a karşı bakterisidal aktivite sağlar. Kanamisin esas olarak bakteriyel protein sentezinin inhibisyonu ve ribozomal düzeyde translasyon bağlılığının azaltılması yoluyla konsantrasyona bağlı bir antibakteriyel aktivite sağlar.

Sefaleksine ve kanamisin kombinasyonu, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* ve *Escherichia coli*'ye karşı bir bakterisit etki göstermiştir. Sefaleksine ve kanamisinin kombinasyonunun etkisi çoğunlukla zamana bağlıdır.

Minimum inhibitör konsantrasyon, dama tahtası analizi, kill-kinetik ve post antibiyotik etki verileri, kombinasyonun aktivite spektrumunu genişleterek ve sinerjik antibakteriyel aktivite göstererek bir avantajı olduğunu ortaya koymaktadır: sefalekssin etkisi kanamisin ile güçlendirilmiştir ve bunun tersidir.

Ayrıca, kombinasyon, tek başına bileşenlerle ile karşılaştırıldığında tüm hedef mastitis patojenlerine karşı bakteriyel büyümeye (antibiyotik sonrası etkisi) daha büyük bir baskı sağlar. Sefalosporine karşı üç direnç mekanizması bilinmektedir: hücre çeperinin daha az geçirgenliği, enzimatik inaktivasyon ve spesifik penisilin bağlama bölgelerinin yokluğu. Ekzojen β -laktamaz üretimi, sefalosporinleri inaktive etmek için *Staphylococcus aureus* ve diğer Gram-pozitif bakterilerin ana yöntemidir. β -laktamaz için genler, hem kromozomlarda hem de plazmidlerde bulunur ve transpozonlar ile hareket ettirilebilir. Gram-negatif bakteriler, periplazmik boşluk içinde, türlere özgü β -laktamazların düşük düzeylerini eksprese eder, bu da duyarlı sefalosporinlerin hidroliziyle direncin artmasına katkıda bulunur.

Kanamisin direnci, kromozomal veya plazmid aracılı olabilir. Aminoglikozidlere karşı klinik direnç esas olarak bakterilerin periplazmik alanında bulunan plazmid-spesifik enzimlerden kaynaklanır. Enzim aminoglikozide bağlanır ve ribozoma bağlanmasını önler ve böylece aminoglikozid artık protein sentezini inhibe edemez.

Direnç için şifrelenen spesifik enzim sistemleri tarafından indüklenen ko-rezistansın oluşumu, özellikle β -laktamlar ve aminoglikozidler için bu gruba spesifiktir. Çoklu direnç durumları vardır ve bu esas olarak bir direnç geninin transpozonlar veya integronlar tarafından hem β laktamlara hem de aminoglikozitlere karşı direnci kodlayan plazmidlere aktarılma yolundan kaynaklanır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

24 saat aralıklarla iki ardışık günde meme içi infüzyondan sonra, kan akışında her iki aktif bileşenin emilimi ve dağılımı hızlı ancak sınırlıdır. Kanamisin plazma konsantrasyonları, sırasıyla altı ve dört saat süren T_{max} ' ta sırasıyla birinci ve ikinci dozdan sonra 0.504 ve 1.024 $\mu\text{g/ml}$ 'lik bir C_{max} değerine ulaşır. Plazma sefalekssin seviyeleri uygulamadan iki saat sonra 0.85 ila 0.89 $\mu\text{g/ml}$ ' ye ulaşmıştır.

Mevcut metabolizma verileri, her iki ana maddenin, sefalekssin ve kanamisinin, antimikrobiyal aktiviteye sahip ana bileşikler olduğunu göstermektedir.

Ürünün meme içi uygulamasından sonra, sefalekssin ve kanamisin esasen sağım sırasında süt ile atılmıştır. Sütte en yüksek kanamisin A konsantrasyonu, ilk dozdan 12 saat sonra, 6360 ila 34500 $\mu\text{g/kg}$ arasında değişen konsantrasyonlarla tespit edilmiştir. Kanamisin A konsantrasyonları, ikinci doz uygulamasından sonra, 3790 ila 22800 $\mu\text{g/kg}$ aralığında tespit edilen kalıntılarla yeniden pik yapmıştır. Sütte en yüksek sefalekssin konsantrasyonu 36 saatte, 510 $\mu\text{g/kg}$ ile 4601 $\mu\text{g/kg}$ arasında değişen konsantrasyonlarda tespit edilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddeler

Likit parafin

Yumuşak parafin

Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Bilinmemektedir.

6.3 Raf ömrü

Satışa sunulmuş haliyle raf ömrü: 2 yıl

İç ambalaj açıldıktan sonraki raf ömrü: Her enjektör tek kullanım içindir.

6.4 Muhafaza şartları

Orijinal ambalajında, güneş ışığından korunarak, 25°C'nin altında oda sıcaklığında, buzdolabına konulmadan ve dondurulmadan saklanmalıdır.

6.5 Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu

Karton kutular içerisinde kullanma talimatları ile birlikte 24 adet 10 g'lık (12 ml) beyaz kapakla kapatılmış beyaz renkli LDPE meme içi enjektör sunulmaktadır.

6.6 Kullanılmış veya arta kalan ürünün imhasına ilişkin özel önlemler

Kullanılmamış veya arta kalan ürün ilgili mevzuata göre imha edilmelidir.

7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

VERANO İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

İstinye Mahallesi Balabandere Caddesi No: 14

Sarıyer / İSTANBUL

8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI

030/0083

9. PAZARLAMA İZNİNİN İLK VERİLME VEYA YENİLEME TARİHİ

23.08.2022

10. METİN DEĞİŞİKLİK TARİHİ

16.01.2023