

# Agrovet

## Kanacef<sup>®</sup> LC

Asociación sinérgica betalactámica-aminoglucósido de amplio espectro para el tratamiento de la mastitis bovina  
Vacas en lactación

### Suspensión intramamaria

#### USO VETERINARIO

#### Composición

Cada jeringa de 10 g contiene:  
Cefalexina (como monohidrato) 200 mg  
Kanamicina sulfato 100 000 UI  
Excipientes c.s.p. 10 g

#### Características

Kanacef<sup>®</sup> LC es una asociación de cefalexina y kanamicina en una relación 1,5:1. Es una suspensión oleosa amarilla.

#### Mecanismos de Acción y Farmacodinamia

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.

#### Farmacocinética

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<sub>máx</sub> de 0,504 y 1,024 µg/ml después de la primera y segunda dosis, con un T<sub>máx</sub> de seis y cuatro horas, respectivamente. Las concentraciones plasmáticas de cefalexina alcanzaron de 0,85 a 0,89 µg/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 µg/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 µg/kg. Las mayores concentraciones de cefalexina en leche se detectaron a las 36 horas, con concentraciones entre 510 µg/kg y 4.601 µg/kg.

#### Especies de Destino

Vacas en lactación.

#### Indicaciones

Tratamiento de mastitis clínica en vacas lecheras lactantes causada por bacterias sensibles a la combinación de cefalexina y kanamicina como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* y *Escherichia coli*.

#### Vía de Administración y Dosis, Consideraciones y Directivas para su Correcta Administración

Kanacef<sup>®</sup> LC se administra por vía intramamaria. Una jeringa por cuarto afectado cada 24 horas, hasta que desaparezcan los síntomas, en la práctica dos aplicaciones.

Ordeñe los cuartos afectados y descarte la leche. Después de limpiar y desinfectar a fondo el pezón y el orificio del pezón, infunda suavemente el contenido de una jeringa en el canal del pezón de cada cuarto afectado. Dispersar el producto mediante suaves masajes en el pezón y ubre del animal afectado. El contenido de una jeringa debe infundirse suavemente en el pezón del cuarto infectado cada 24 horas por dos días sucesivos. Adoptar precauciones para evitar que la cánula de la jeringa se contamine.

#### Efectos Adversos

Ninguno conocido

#### Interacciones Medicamentosas

- 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 estreptomicina.

#### Contraindicaciones

- No usar en vacas lecheras en lactación con hipersensibilidad conocida a la cefalexina y/o kanamicina.
- No usar en bovinos fuera del período de lactación.
- No usar en caso de resistencia conocida a la cefalexina y/o kanamicina.

#### Seguridad en Preñez y Lactación

El producto está destinado para su uso durante la lactación. No hay restricciones para su aplicación durante la preñez (incluyendo teratogenicidad). En estudios de toxicidad para la reproducción en animales de laboratorio, la asociación de kanamicina y cefalexina no reveló ningún efecto sobre la reproducción, sobre la madre o potencial teratogénico.

#### Precauciones y Recomendaciones para su Uso

- La jeringa solo debe usarse una vez.
- Las jeringas parcialmente usadas deben desecharse.
- 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.
- Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado.

#### Precauciones Especiales para el Operador:

- Las penicilinas y cefalosporinas pueden causar hipersensibilidad luego de la inyección, inhalación, ingestión y/o contacto dérmico.
- La hipersensibilidad a penicilinas puede llevar a una reacción de hipersensibilidad cruzada con cefalosporinas y viceversa. Estas reacciones alérgicas podrían ocasionalmente ser de cuidado.
- No manejar este producto si es sensible o ha sido advertido de no trabajar con estas preparaciones.
- Maneje este producto con mucho cuidado para evitar la exposición, tome todas las precauciones recomendadas.
- Si desarrolla síntomas consecutivos a la exposición (p.e. picazón), debería buscar ayuda médica presentando la etiqueta del producto. Los síntomas reportados de mayor urgencia son: inflamación de la cara, labios u ojos o dificultad en la respiración y requieren atención médica de urgencia.
- Lavarse las manos después de administrar el producto.

#### Periodo de Retiro

Carne: 10 días  
Leche: 108 horas (4,5 días)

#### Almacenamiento

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz entre 15°C y 30°C. Mantener alejado del alcance de los niños y de los animales domésticos.

#### Presentación Comercial

Contendor x 48 jeringas x 10 g.

Reg. SENASA Perú: F.082.005.1.00995; Reg. Nicaragua: MV-15920; Reg Panamá: MV-9964.

Kanacef<sup>®</sup> es una marca registrada de Agrovet Market S.A.

Importado y distribuido en Perú por Agrovet Market S.A.; Ecuador por Grupo Grandes S.A. Calle N740 y Calle E4. Quito.

#### VENTA BAJO RECETA

Fabricado en China por BSHM para y bajo licencia de Agrovet Market S.A.

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Perú.  
(51) 2 300 300  
ventas@agrovetmarket.com  
www.agrovetmarket.com

**Agrovet**  
MARKET

# Agrovet

## Kanacef<sup>®</sup> LC

Synergistic association betalactam-aminoglycoside broad spectrum for the treatment of bovine mastitis

Lactation cows

### Intramammary suspension

### VETERINARY USE

#### Composition

Each 10 g syringe contains:  
Cephalexin (as monohydrate) 200 mg  
Kanamycin sulfate 100 000 IU  
Excipients q.s.ad. 10 g

#### Features

**Kanacef<sup>®</sup> LC** is an association of cephalexin and kanamycin in a 1.5:1 ratio. It is a yellow oily suspension.

#### Mechanisms of Action and Pharmacodynamics

Cephalexin is a first generation cephalosporin and belongs to the class of beta-lactam antibiotics. It provides time-dependent antibacterial activity against Gram-positive pathogens by inhibiting bacterial cell wall peptidoglycan synthesis.

Kanamycin belongs to the aminoglycoside class and provides bactericidal activity against gram-negative pathogens and *Staphylococcus aureus*. Kanamycin primarily provides concentration-dependent antibacterial activity through inhibition of bacterial protein synthesis and reduction of fidelity in translation at the ribosomal level.

The association of cephalexin and kanamycin showed bactericidal action against *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* and *Escherichia coli*. The effect of the association of cephalexin and kanamycin is mainly time-dependent.

The data on minimum inhibitory concentration, checkerboard analysis, inactivation kinetics and post-antibiotic effect demonstrate an advantage of the association by broadening the spectrum of activity and showing synergistic antibacterial activity: kanamycin potentiates the effect of cephalexin and vice versa.

In addition, the association produces suppression of bacterial growth (post-antibiotic effect) of all important mastitis pathogens to a greater extent than the individual compounds.

*Staphylococcus aureus* has the potential to evade the immune system and establish a deep infection in the mammary gland. Therefore, as with other intramammary products, the bacteriological cure rate in the field is expected to be low. In vitro studies have shown that isolates (2002 - 2004 and 2009-2011) of *S. aureus* are sensitive to this association of active substances.

#### Pharmacokinetics

Following intramammary infusion on two consecutive days at 24-hour intervals, the absorption and distribution of both active substances in the bloodstream was rapid but limited. The plasma concentrations of kanamycin reached, respectively, a C<sub>max</sub> of 0.504 and 1.024 µg/ml after the first and second doses, with a T<sub>max</sub> of six and four hours, respectively. Cephalexin plasma concentrations reached 0.85 to 0.89 µg/ml two hours after administration.

The available metabolism data indicate that the two original substances, cephalexin and kanamycin, are the major components with antimicrobial activity.

After intramammary administration of the drug, cephalexin and kanamycin are excreted mainly through milk at milking. The highest concentrations of kanamycin A in milk were detected 12 hours after the first dose, with concentrations between 6,360 and 34,500 µg/kg. Kanamycin A concentrations again reached a maximum value after administration of the second dose, with residues detected in the range of 3,790 to 22,800 µg/kg. The highest cephalexin concentrations in milk were detected at 36 hours, with concentrations between 510 µg/kg and 4,601 µg/kg.

#### Target Species

Lactating cows.

#### Indications

Treatment of clinical mastitis in lactating dairy cows caused by bacteria sensitive to the combination of cephalexin and kanamycin such as *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* and *Escherichia coli*.

#### Route of Administration and Dosage, Considerations and Guidelines for Proper Administration

**Kanacef<sup>®</sup> LC** is administered intramammary. One syringe per affected quarter every 24 hours, until symptoms disappear, in practice two applications.

Milk the affected quarters and discard the milk. After thoroughly cleaning and disinfecting the teat and teat orifice, gently infuse the contents of a syringe into the teat canal of each affected quarter. Disperse the product by gently massaging the teat and udder of the affected animal. The

contents of one syringe should be gently infused into the teat of the infected quarter every 24 hours for two successive days. Take precautions to avoid contamination of the syringe cannula.

#### Adverse Effects

None known

#### Drug Interactions

- In general, the combination with bacteriostatic antimicrobials should be avoided.
- In case of resistance to cephalexin, cross-resistance may occur with other cephalosporins. In case of resistance to kanamycin, cross-resistance between kanamycin, neomycin and paromomycin may occur. Unidirectional resistance with streptomycin is known.

#### Contraindications

- Do not use in lactating dairy cows with known hypersensitivity to cephalexin and/or kanamycin.
- Do not use in cattle outside the lactation period.
- Do not use in case of known resistance to cephalexin and/or kanamycin.

#### Pregnancy and Lactation Safety

The product is intended for use during lactation. There are no restrictions for its application during pregnancy (including teratogenicity). In reproductive toxicity studies in laboratory animals, the association of kanamycin and cephalexin did not reveal any reproductive effects, maternal effects or teratogenic potential.

#### Precautions and Recommendations for Use

- The syringe should only be used once.
- Partially used syringes should be discarded.
- The product should only be used for the treatment of clinical mastitis.
- Use should be based on proven sensitivity of the bacteria isolated from the animal. If this is not possible, therapy should be based on local epidemiological information (regional and farm level) on bacterial susceptibility and taking into account national antimicrobial policies.
- Inappropriate use of the drug may increase the prevalence of bacteria resistant to cephalexin and kanamycin and decrease the effectiveness of treatment with other cephalosporins or aminoglycosides due to potential cross-resistance.
- Agrovet Market S.A. is not responsible for the consequences derived from the use (of the product) different from the one indicated.

#### Special Precautions for the Operator:

- Penicillins and cephalosporins can cause hypersensitivity after injection, inhalation, ingestion and/or dermal contact.
- Hypersensitivity to penicillins may lead to a cross-hypersensitivity reaction with cephalosporins and vice versa. These allergic reactions may occasionally be of concern.
- Do not handle this product if you are sensitive or have been warned not to work with these preparations.
- Handle this product with great care to avoid exposure, take all recommended precautions.
- If you develop symptoms following exposure (e.g. itching), you should seek medical advice by presenting the product label. The most urgent reported symptoms are: inflammation of the face, lips or eyes or difficulty in breathing and require urgent medical attention.
- Wash hands after administering the product.

#### Withdrawal Period

Meat: 10 days  
Milk: 108 hours (4.5 days)

#### Storage

Store in a cool and dry place, protected from light, between 15°C and 30°C. Keep out of reach of children and domestic animals.

#### Commercial Presentation

Container x 48 syringes x 10 g.

Reg. SENASA Peru: F.082.005.I.00995; Reg. Nicaragua: MV-15920; Reg. Panama: MV-9964.

**Kanacef<sup>®</sup>** is a registered trademark of Agrovet Market S.A.

Manufactured in China by BSHM for and under license of Agrovet Market S.A.

Av. Canada 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Peru.  
(51) 2 300 300  
ventas@agrovetmarket.com  
www.agrovetmarket.com