

ZELERIS®

400 mg/ml + 5 mg/ml



Injektionslösung für Rinder
Oplossing voor injectie voor runderen
Solution injectable pour bovins
Soluzione iniettabile per bovini



Bezeichnung des Tierarzneimittels

Zeleris® 400 mg/ml + 5 mg/ml Injektionslösung für Rinder

Zusammensetzung

Jeder ml enthält:

Wirkstoffe: Florfenicol 400 mg, Meloxicam 5 mg. Klare gelbe Lösung.

Zieltierart(en): Rind.

Anwendungsgebiet(e): Zur therapeutischen Behandlung von Atemwegserkrankungen beim Rind (Bovine Respiratory Disease = BRD), die durch *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Mycoplasma bovis* verursacht werden und mit Fieber verbunden sind.

Gegenanzeigen: Nicht anwenden bei adulten Bullen, die zur Zucht vorgesehen sind. Nicht bei Tieren anwenden, die an eingeschränkter Leber-, Herz- oder Nierenfunktion oder hämorrhagischen Störungen leiden oder bei denen Anzeichen ulzerogener Magen-Darm-Läsionen bestehen. Nicht anwenden bei einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Besondere Warnhinweise

Besondere Warnhinweise: Es findet keine bakterielle Eradikation von *Mycoplasma bovis* statt. Eine klinische Wirksamkeit gegen *M. bovis* wurde nur bei Mischinfektionen nachgewiesen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten: Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielerreger/s basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologische Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf Bestandesebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen. Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko der Resistenzselektion (niedrigere AMEG Kategorie) sollte als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung verwendet werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung dessen Wirksamkeit nahelegt. Nicht für die prophylaktische oder metaphylaktische Anwendung bestimmt. Die Anwendung bei Tieren mit sehr starker Dehydrierung, Hypovolämie oder Hypotonie ist zu vermeiden, da möglicherweise das Risiko einer renalen Toxizität besteht. Es wird nicht empfohlen, das Tierarzneimittel bei Kälbern im Alter von weniger als 4 Wochen anzuwenden, da keine entsprechenden Sicherheitsdaten vorliegen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender: Das Tierarzneimittel ist leicht äugenreizend. Spritzer, die in die Augen gelangen, sofort mit reichlich Wasser ausspülen. Im Fall einer versehentlichen Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Gebrauchsinformation oder das Etikett vorzuzeigen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Florfenicol, Meloxicam oder einem der sonstigen Bestandteile sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Nach oraler Gabe von Meloxicam an trächtige Ratten wurden dosisabhängige maternotoxische und fetotoxische Effekte beobachtet. Daher sollte das Tierarzneimittel nicht von schwangeren Frauen verabreicht werden.

Trächtigkeit und Laktation: Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels ist bei Zuchttieren sowie trächtigen und laktierenden Tieren nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Fertilität: Nicht bei adulten Bullen anwenden, die zur Zucht vorgesehen sind (siehe Abschnitt „Gegenanzeigen“).

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen: Nicht gleichzeitig mit Glucocorticoiden, anderen nichtsteroidalen Antiphlogistika oder mit Antikoagulantien verabreichen.

Überdosierung: Bei noch nicht ruminierenden Kälbern wurde die wiederholte Verabreichung der empfohlenen Dosis einmal pro Woche über drei Wochen gut vertragen, ebenso eine einmalige Verabreichung des 3-fachen (3x) der empfohlenen Dosis.

Die wiederholte wöchentliche Verabreichung von Überdosierungen (3- und 5-fache der empfohlenen Dosis) bei Kälbern war mit vermindertem Milchkonsum, verminderter Gewichts Zunahme, weichem Kot oder Diarrhö verbunden. Die wiederholte wöchentliche Verabreichung einer 3-fachen Dosis war nach der dritten Verabreichung bei 1 von 8 Kälbern tödlich. Die wiederholte wöchentliche Verabreichung einer 5-fachen Dosis war nach der dritten Verabreichung bei 7 von 8 Kälbern tödlich. Das Ausmaß dieser Nebenwirkungen war dosisabhängig. Post-mortem wurden makroskopische Darmläsionen festgestellt (Vorhandensein von Fibrin, Labmageneschwüre, hämorrhagische Flecken und Verdickung der Labmagenwand).

Vesentliche Inkompatibilitäten: Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

Nebenwirkungen: Rinder:

Sehr häufig (>1 Tier / 10 behandelte Tiere):

Schwellung an der Injektionsstelle, Verhärtung an der Injektionsstelle, Wärme an der Injektionsstelle, Schmerz an der Injektionsstelle.*

Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):

unmittelbar bei der Injektion auftretende Schmerzen**

*Klagen in der Regel ohne Behandlung innerhalb von 5 bis 15 Tagen ab, konnten jedoch auch bis zu 49 Tage bestehen.

**Mäßiger Schmerz an der Injektionsstelle (der sich als Bewegung des Kopfes oder Halses manifestiert).

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem (**DE:** Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Abt. 3 Tierarzneimittel, Pharmacovigilanz, E-Mail: uaw@bvl.bund.de, Internet: <https://www.vet-uaw.de>, www.bvl.bund.de; **AT:** Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, E-Mail: basg-v-phv@basg.gvat.at, Website: <https://www.basg.gvat.at/>) melden.

Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung: Subkutane Anwendung. Einmalige subkutane Injektion in einer Dosierung von 40 mg Florfenicol/kg Körpergewicht und 0,5 mg Meloxicam/kg Körpergewicht (d. h. 1 ml/10 kg Körpergewicht). Das an der jeweiligen Injektionsstelle verabreichte Dosisvolumen sollte 15 ml nicht überschreiten. Die Injektion sollte nur im Bereich des Halses erfolgen. Bei den 250-ml-Durchstechflaschen kann der Gummistopfen bis zu 20 Mal sicher durchstochen werden. Andernfalls wird die Verwendung einer Spritze zur Mehrfachdosierung empfohlen.

Hinweise für die richtige Anwendung: Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, muss das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Wartezeiten

Essbare Gewebe: 56 Tage.

Milch: Nicht zugelassen für Tiere, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist. Trächtige Kühe, die Milch für den menschlichen Verzehr liefern sollen, dürfen innerhalb von 2 Monaten vor dem erwarteten Abkalbetermin nicht behandelt werden.

Besondere Lagerungshinweise: Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren. Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nach „Exp.“ nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats. Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 28 Tage.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung: Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden. Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz. Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind.

Einstufung von Tierarzneimitteln: Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Zulassungsnummern und Packungsgrößen: EU/2/17/210/001-003

Packungsgrößen: Schachtel mit 1 Durchstechflasche mit 50 ml, 100 ml oder 250 ml. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage: 03/2023

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Kontaktangaben

Zulassungsinhaber und für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller und Kontaktangaben zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

Ceva Santé Animale, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Frankreich. Tel: 00800 35 22 11 51 - E-Mail: pharmacovigilance@ceva.com

Weitere Informationen

Pharmakodynamik: Die Wirkung von Florfenicol beruht auf der Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese auf ribosomaler Ebene und ist bakteriestatisch sowie zeitabhängig. Laboruntersuchungen haben ergeben, dass Florfenicol gegen bakterielle Erreger, die am häufigsten bei Atemwegserkrankungen von Rindern isoliert werden, wie *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Mycoplasma bovis*, wirksam ist. Florfenicol gilt als bakteriostatischer Wirkstoff. *In-vitro*-Untersuchungen haben aber gezeigt, dass Florfenicol gegenüber *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida* bakterizid wirksam ist. Für *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida* wurden in 2020 die folgenden Florfenicol-Breakpoints vom CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) für Erreger von Atemwegserkrankungen beim Rind bestimmt: empfindlich: $\leq 2 \mu\text{g/ml}$; intermediär: $4 \mu\text{g/ml}$; resistent: $\geq 8 \mu\text{g/ml}$. Überwachungsdaten zur Empfindlichkeit von Feldisolaten der Zielerreger aus Rindern, die in Europa in 2019 und 2020 gesammelt wurden, belegen eine gleichbleibende Wirksamkeit von Florfenicol ohne Nachweis resistenter Isolate. Die Verteilung der *in vitro* bestimmten minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) für diese Feldisolate sind in der nachstehenden Tabelle dargestellt.

Spezies	Bereich ($\mu\text{g/ml}$)	MHK ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MHK ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Histophilus somni</i> (n=29)	0,125 - 0,25	0,1	0,2
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=132)	0,25 - 16	0,7	1,1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=144)	0,125 - 32	0,3	0,5

Es gibt weder etablierte Breakpoints für *Mycoplasma bovis* noch sind Kultivierungsverfahren von CLSI standardisiert worden. Die Resistenz gegenüber Florfenicol wird hauptsächlich durch ein Efflux-System über spezifische (Flo-R) oder „Multidrug“-Transportmechanismen (AcrAB-TolC) vermittelt. Die für diese Transportmechanismen kodierenden Gene befinden sich auf mobilen genetischen Elementen wie Plasmiden, Transposons oder Genkassetten. Eine Resistenz der Zielerreger gegen Florfenicol wurde nur in seltenen Fällen berichtet und war mit der Effluxpumpe und dem Vorhandensein des floR-Gens assoziiert. Meloxicam ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum (NSAID) der Oxicam-Klasse, das die Prostaglandinsynthese hemmt und dadurch antiphlogistisch, anti-exsudativ, analgetisch und antipyretisch wirkt. Es reduziert die Leukozyten-Infiltration in das entzündete Gewebe. Außerdem hemmt es in geringem Ausmaß die kollageninduzierte Thrombozyten-Aggregation. Meloxicam hat darüber hinaus antiendotoxische Eigenschaften, da gezeigt werden konnte, dass es die durch Gabe von *E. coli*-Endotoxin ausgelöste Thromboxan-B2-Produktion in Kälbern, Milchkühen und Schweinen hemmt. Die Bioverfügbarkeit von Meloxicam in diesem kombinierten Arzneimittel ist geringer als bei einer Einzelmedikation mit Meloxicam. Der Einfluss dieses Unterschiedes auf den entzündungshemmenden Effekt wurde nicht in Feldstudien untersucht. Es besteht jedoch in den ersten 48 Stunden nach Verabreichung eine deutliche fiebersenkende Wirkung.

Pharmakokinetik: Nach subkutaner Verabreichung des Tierarzneimittels in der empfohlenen Dosis von 1 ml/10 kg Körpergewicht wurde eine durchschnittliche maximale Plasmakonzentration (C_{max}) von 4,6 mg/l bzw. 2,0 mg/l 10 Stunden (h) bzw. 7 h nach der Gabe von Florfenicol bzw. Meloxicam erreicht. Wirksame Plasmaspiegel von Florfenicol werden über der MHK₅₀ von 1 $\mu\text{g/ml}$ für 72 h, 0,5 $\mu\text{g/ml}$ für 120 h bzw. 0,2 $\mu\text{g/ml}$ für 160 h gehalten. Florfenicol wird größtenteils im gesamten Körper verteilt und hat eine niedrige Plasmaproteinbindung (ca. 20 %). Meloxicam ist weitgehend an Plasmaproteine gebunden (97 %) und wird in allen gut durchbluteten Organen verteilt. Florfenicol wird hauptsächlich über den Urin und zu einem geringen Teil über den Kot mit einer Halbwertszeit von ca. 60 h ausgeschieden. Die Meloxicam-Ausscheidung erfolgt zu gleichen Teilen über den Urin und den Kot mit einer Halbwertszeit von ca. 23 h.

DE/BE: Verschreibungspflichtig - AT: Rezept- und apothekenpflichtig.

Naam van het diergeneesmiddel

Zeleris® 400 mg/ml +5 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen

Samenstelling

Per ml:

Werkzame bestanddelen: Florfenicol 400 mg, Meloxicam 5 mg, Heldere gele oplossing.

Doeldiersoort(en): Rund

Indicaties voor gebruik: Voor therapeutische behandeling van luchtwegaandoeningen bij runderen (BRD) veroorzaakt door *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma bovis* geassocieerd met koorts.

Contra-indicaties: Niet gebruiken bij volwassen stieren die bestemd zijn voor de fokkerij. Niet gebruiken bij dieren die lijden aan een verminderde lever-, hart- of nierfunctie en hemorragische aandoeningen, of als er aanwijzingen zijn voor ulcerogene gastro-intestinale letsels. Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen: Er is geen bacteriële eliminatie van *Mycoplasma bovis*. Klinische werkzaamheid tegen *M. bovis* is alleen aangetoond bij gemengde infecties.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en): Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/-pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau of op lokaal/regionaal niveau. Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen. Een antibioticum met een lager risico op antimicrobiële resistentie selectie (lagere AMEG-categorie) dient gebruikt te worden voor eerstelijnsbehandeling wanneer gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van deze aanpak suggereren. Niet voor gebruik voor profylaxe of metafylaxe. Vermijd het gebruik bij ernstig gedehydrateerde, hypovolemische of hypotensieve dieren, aangezien er een potentieel risico op nefrotoxiciteit kan zijn. Bij het ontbreken van gegevens over de veiligheid is het niet aan te raden om het diergeneesmiddel te gebruiken bij kalveren jonger dan 4 weken oud.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient: Het diergeneesmiddel is enigszins irriterend voor het oog. Spoel eventuele spatten onmiddellijk uit de ogen met veel water. In geval van accidentele zelf-injectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Personen met een bekende overgevoeligheid voor florfenicol, meloxicam of voor één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Dosis-afhankelijke maternotoxische en fetotoxische effecten werden waargenomen na orale toediening van meloxicam aan drachtige ratten. Daarom moet het diergeneesmiddel niet toegediend worden door zwangere vrouwen.

Dracht en lactatie: De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij fokdieren of tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-riciscorebeoordeling door de behandelend dierenarts.

Vruchtbaarheid: Niet gebruiken bij volwassen stieren die bestemd zijn voor de fokkerij (zie rubriek "Contra-indicaties").

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie: Niet gelijktijdig toedienen met glucocorticoiden, andere niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen of met antikoagulantia.

Overdosering: Bij niet-herkauwende kalveren, werd een herhaalde toediening van de aanbevolen dosis eenmaal per week gedurende drie weken goed verdragen, evenals een enkele toediening van 3 maal (3x) de aanbevolen dosering. Herhaalde wekelijkse toediening van een overdosis (3x en 5x de aanbevolen dosis) werd bij kalveren geassocieerd met een verminderde melkconsumptie, verminderde gewichtstoename, losse feces of diarree. Herhaalde wekelijkse toediening van een 3x dosis was fataal bij 1 van de 8 kalveren na de derde toediening. Herhaalde wekelijkse toediening van een 5x dosis was fataal bij 7 van de 8 kalveren na de derde toediening. De omvang van deze bijwerkingen was dosis-afhankelijk. Macroscopische intestinale laesies werden post-mortem waargenomen (aanwezigheid van fibrine, abomasale zweren, hemorragische punten en verdikking van de abomasale wand).

Belangrijke onverenigbaarheden: Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

Bijwerkingen: Rund:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):

Zwelling op de injectieplaats, verharding op de injectieplaats, warmte op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats *

Onbepaalde frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

Onmiddellijke pijn na injectie **

* Verdwijnt meestal zonder behandeling binnen 5 tot 15 dagen, maar kan tot 49 dagen aanhouden.

** Pijn op de injectieplaats is van matige ernst en manifesteert zich als hoofd- of nekbevingen.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem: **BE:** https://www.fagg.be/nl/diergeneeskundig_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/farmacovigilantie/melden_van_bijwerkingen of mail: adversereactions_vet@fagg.afmips.be

NL: College ter Beoordeling van Geneesmiddelen Website – Bijwerking diergeneesmiddelen melden: <https://www.cbg-meb.nl/onderwerpen/bd-bijwerking-melden>

Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen: Subcutaan gebruik. Een enkele subcutane injectie met een dosering van 40 mg florfenicol/kg lichaamsgewicht en 0,5 mg meloxicam/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/10 kg lichaamsgewicht). Het volume van de enkelvoudige dosering mag niet meer zijn dan 15 ml per injectieplaats. De injectie mag alleen worden gegeven in de nek. Voor 250 ml flesjes kan de rubrie stop maximaal 20 keer veilig worden aangeprikt. In andere gevallen wordt het gebruik van een meervoudige doses spuit aanbevolen.

Aanwijzingen voor een juiste toediening: Ieneinde een juiste dosering te garanderen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 56 dagen.

Melk: Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet gebruiken bij drachtige koeien bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

Bijzondere bewaarvoorschriften: Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren. Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften. Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de buitenverpakking na Exp. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand. Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen: Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen middelen of uit het gebruik van dierlijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu. Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

Indeling van het diergeneesmiddel: Diergeneesmiddel op voorschrift.

Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten: EU/2/17/210/001-003

Verpakkingsgrootte: Kartonnen doos met 1 flacon van 50 ml, 100 ml of 250 ml. Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien: 03/2023

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen: Ceva Santé Animale, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Frankrijk. Tel.: +800 35 22 11 51 - Email: pharmacovigilance@ceva.com

Overige informatie

Pharmacodynamische eigenschappen: Florfenicol remt de eiwitsynthese op ribosomaal-niveau en haar actieve werking is bacteriostatisch en tijdsafhankelijk. Laboratoriumonderzoek heeft aangetoond dat florfenicol werkzaam is tegen de meest voorkomende bacteriële pathogenen die bij luchtwegaandoeningen bij runderen worden geïsoleerd, inclusief *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma bovis*. Florfenicol wordt beschouwd als een bacteriostatisch middel, echter in vitro onderzoek laten een bactericide werking zien tegen *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida*. Voor *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida* zijn de volgende florfenicol breekpunten bepaald door CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) in 2020 voor bovine respiratoire pathogenen: gevoelig $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, intermediär: $4 \mu\text{g/ml}$, resistent: $\geq 8 \mu\text{g/ml}$. Surveillance data van de gevoeligheid van veldisolaten uit runderen, verzameld in 2019 en 2020 in heel Europa, tonen consistente werkzaamheid van florfenicol zonder bevinding van resistente isolaten. De *in vitro* minimale remmende concentratie (MIC) distributiewaarden voor deze veldisolaten zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Soorten	Bereik ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Histophilus somni</i> (n=29)	0,125 – 0,25	0,1	0,2
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=132)	0,25 - 16	0,7	1,1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=144)	0,125 - 32	0,3	0,5

Er zijn geen vastgestelde breekpunten voor *Mycoplasma bovis*, noch zijn kweektechnieken gestandaardiseerd door CLSI. Resistentie tegen florfenicol wordt voornamelijk veroorzaakt door een efflux systeem als gevolg van een specifieke (Flo-R) of multidrug transporter (AcrAB-tolC). De genen die met deze mechanismen corresponderen worden gecodeerd op mobiele genetische elementen zoals plasmiden, transposon of genkassetten. Resistentie tegen florfenicol bij de doelpathogenen werd alleen gerapporteerd in zeldzame gevallen, en werd geassocieerd met een effluxpomp en de aanwezigheid van het floR-gen. Meloxicam is een niet-steroidaal anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID) van de oxicam klasse die de prostaglandinesynthese remt en hierdoor ontstekingsremmende, pijnstillende, anti-exudatieve en antipyretische effecten uitoefent. Het vermindert de leukocyteninfiltratie in het ontstoken weefsel. Het remt ook in mindere mate de collageengeïnduceerde trombocytenaggregatie. Meloxicam heeft ook anti-endotoxische eigenschappen, omdat is aangetoond dat het de productie van tromboxaan B2 geïnduceerd door *E. coli* endotoxine remt na toediening bij kalveren, lacterende koeien en varkens. De biologische beschikbaarheid van meloxicam in het combinatiepreparaat is lager in vergelijking met het gebruik van meloxicam bij toediening op zichzelf. De impact van dit verschil op de anti-inflammatoire effecten werd niet onderzocht in veldproeven. Een duidelijk antipyretisch effect werd echter aangetoond in de eerste 48 uur na toediening.

Farmacocinetische eigenschappen: Na subcutane toediening van het diergeneesmiddel met de aanbevolen dosis van 1 ml/10 kg lichaamsgewicht werd respectievelijk een maximale gemiddelde plasma concentratie (C_{max}) van 4,6 mg/l en 2,0 mg/l gezien 10 uur en 7 uur na toediening van florfenicol en meloxicam. Werkzame plasmaconcentraties van florfenicol worden gehandhaafd boven de MIC₅₀ van 1 µg/ml, 0,5 µg/ml en 0,2 µg/ml gedurende 72 uur, 120 uur en 160 uur respectievelijk. Florfenicol wordt grotendeels verdeeld door het hele lichaam en heeft een lage eiwitbinding (ongeveer 20%). Meloxicam is sterk gebonden aan plasma-eiwitten (97%) en wordt verdeeld in alle goed doorbloede organen. Florfenicol wordt voornamelijk uitgescheiden via de urine en in beperkte mate via de feces met een halfwaardetijd van ongeveer 60 uur. Meloxicam uitscheiding is gelijk verdeeld tussen urine en feces met een halfwaardetijd van ongeveer 23 uur.

 	KANALISATIE NL: UDD
--	---

Nom du médicament vétérinaire

Zeleris® 400 mg/ml + 5 mg/ml solution injectable pour bovins

Composition

1 ml contient :

Substances actives : Florfénicol 400 mg, Méloxicam 5 mg, Solution jaune claire.

Espèces cibles : Bovins.

Indications d'utilisation : Traitement thérapeutique de broncho-pneumonie infectieuse bovine due à *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Mycoplasma bovis* associée à une hyperthermie.

Contre-indications : Ne pas utiliser chez les taureaux adultes destinés à la reproduction. Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'insuffisance hépatique, cardiaque ou rénale et de troubles hémorragiques, ou lorsqu'il existe des signes de lésions gastro-intestinales ulcéreuses. Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

Mises en gardes particulières

Mises en garde : Il n'y a pas d'éradication bactérienne de *Mycoplasma bovis*. L'efficacité clinique contre *M. bovis* n'a été démontrée que dans les infections mixtes.

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal : L'utilisation du produit doit être basée sur l'identification et les tests de sensibilité du ou des agents pathogènes cibles. Si cela n'est pas possible, le traitement doit être basé sur des informations épidémiologiques et sur la connaissance de la sensibilité des agents pathogènes cibles au niveau de l'exploitation ou au niveau local/régional. L'utilisation du produit doit être conforme aux politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales. Un antibiotique présentant un risque plus faible de sélection de résistance antimicrobienne (catégorie AMEG inférieure) doit être utilisé pour le traitement de première intention lorsque les tests de sensibilité suggèrent l'efficacité probable de cette approche. Ne pas utiliser pour la prophylaxie ou la métaphylaxie. Éviter l'utilisation chez les animaux déshydratés, en hypovolémie ou hypotension, car il existe un risque potentiel de toxicité rénale. En l'absence de données d'innocuité, il n'est pas recommandé d'utiliser le produit chez les veaux âgés de moins de 4 semaines.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament aux animaux : Le produit est légèrement irritant pour l'œil. Rincer immédiatement et abondamment à l'eau les éclaboussures dans les yeux. En cas d'auto-injection accidentelle, consulter immédiatement un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au florfenicol, au méloxicam ou à l'un des excipients doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Des effets materno-toxiques et fœtotoxiques dépendants de la dose ont été observés après administration orale de méloxicam à des rats gravides. Par conséquent, le médicament vétérinaire ne doit pas être administré par des femmes enceintes.

Gestation et lactation : L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les reproducteurs, les femelles gravides et les femelles allaitantes. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Fertilité : Ne pas utiliser chez les taureaux adultes destinés à la reproduction (voir rubrique "Contre-indications").

Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions : Ne pas administrer en même temps que des glucocorticoïdes, d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ou des anticoagulants.

Surdosage : Chez les veaux pré-ruminants, l'administration répétée de la dose recommandée une fois par semaine pendant trois semaines a été bien tolérée, ainsi qu'une administration unique de 3 fois (3x) la dose recommandée. L'administration hebdomadaire répétée de surdoses (3x et 5x la dose recommandée) chez les veaux a été associée à une diminution de la consommation de lait, une diminution de la prise de poids, des fèces liquides ou de la diarrhée. Une administration hebdomadaire répétée de 3 fois la dose était mortelle chez 1 des 8 veaux après la troisième administration. L'administration hebdomadaire répétée de 5 fois la dose a été mortelle chez 7 des 8 veaux après la troisième administration. L'ampleur de ces effets indésirables était dose-dépendante. Des lésions intestinales macroscopiques ont été observées post-mortem (présence de fibrine, ulcères abomasaux, points hémorragiques et épaississement de la paroi abomasale).

Incompatibilités majeures : En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

Effets indésirables : Bovins :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités) :
Gonflement au site d'injection, induration au site d'injection, chaleur au site d'injection, douleur au site d'injection*
Fréquence indéterminée (estimation impossible sur la base des données disponibles) :
Douleur pendant l'injection**

* disparaissent généralement sans traitement dans les 5 à 15 jours, mais peuvent persister jusqu'à 49 jours.

**Douleur modérée (manifestée par un mouvement de la tête ou du cou).

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification : **BE** : https://www.afmps.be/fr/usage_veterinaire/medicaments/medicaments/pharmacovigilance/notifier_des_effets_indesirables_de ou mail : adversedrugreactions_vet@fagg-afmps.be **LU** : Ministère de la Santé, Division de la Pharmacie et des médicaments, 1, rue Mercier, L-2144 Luxembourg. Mail : luxvet@ms.etat.lu

Site internet : <https://sante.public.lu/fr/espace-professionnel/domaines/pharmacies-et-medicaments/medicaments-veterinaires.html>

Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration : Voie sous-cutanée. Une seule injection sous-cutanée à une dose de 40 mg de florfenicol/kg de poids vif et de 0,5 mg de méloxicam/kg de poids vif (soit 1 ml/10 kg de poids vif). Le volume de la dose ne doit pas dépasser 15 ml par site d'injection. L'injection doit être administrée uniquement dans la zone de l'encolure. Pour les flacons de 250 ml, le bouchon en caoutchouc peut être perforé sur risque jusqu'à 2 fois. Sinon, l'utilisation d'une seringue à doses multiples est recommandée.

Indications nécessaires à une administration correcte : Pour assurer une dose correcte, le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un sous-dosage.

Temps d'attente

Viande et abats : 56 jours.

Lait : Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine. Ne pas utiliser chez les animaux gravides producteurs de lait destiné à la consommation humaine au cours des 2 mois précédant la mise bas.

Précautions particulières de conservation : Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. Pas de précautions particulières de conservation. Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte, après EXP. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué. Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

Précautions particulières d'élimination : Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères. Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement. Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

Classification des médicaments vétérinaires : Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations : EU/2/17/210/001-003

Présentations : Boîte de 1 flacon de 50 ml, 100 ml ou 250 ml. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois : 03/2023

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments

(<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés : Ceva Santé Animale, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, France. Tel : +800 35 22 11 51 - E-mail: pharmacovigilance@ceva.com

Autres informations

Propriétés pharmacodynamiques : Le florfenicol est un antibiotique synthétique à large spectre, actif contre la plupart des bactéries Gram positives et Gram négatives isolées des animaux domestiques. Le florfenicol agit par inhibition de la synthèse des protéines bactériennes au niveau du ribosome, il est donc bactériostatique et temps-dépendant. Des tests en laboratoire ont montré que le florfenicol est actif contre les bactéries pathogènes les plus communément impliquées dans les pathologies respiratoires des bovins : *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* et *Histophilus somni*. Le florfenicol est considéré bactériostatique, cependant, des tests *in-vitro* ont montré une activité bactéricide du florfenicol contre *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*. Pour *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*, les valeurs limites suivantes ont été déterminées par le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) en 2020 pour le florfenicol dans les maladies respiratoires des bovins : sensibles ≤ 2 µg/ml, intermédiaire : 4 µg/ml et résistant ≥ 8 µg/ml. Les données de surveillance sur des pathogènes cibles isolés sur des bovins en Europe, en 2019 et 2020 montrent une efficacité constante du florfenicol et l'absence d'isolats résistants. Les concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) *in vitro* déterminées sur ces isolats sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Espèces bactériennes	Ecart (µg/ml)	CMI ₅₀ (µg/ml)	CMI ₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=132)	0,25 - 16	0,7	1,1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=144)	0,125 - 32	0,3	0,5
<i>Histophilus somni</i> (n=29)	0,125 - 0,25	0,1	0,2

Aucune valeur limite n'a été déterminée pour *Mycoplasma bovis*, ni de technique de culture ayant été standardisée par le CLSI. La résistance au florfenicol est principalement associée à la présence d'une pompe d'efflux spécifique (ex. Flo-R) ou multisubstance (ex. AcrAB-TolC). Les gènes qui correspondent à ces mécanismes sont codés sur des éléments génétiques mobiles tels que les plasmides, transposons et gènes-cassettes. Des résistances au florfenicol chez les agents pathogènes cibles n'ont été rapportées que très rarement, et étaient dues à un phénomène de résistance de pompe à efflux associée à un gène floR. Le méloxicam est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) de la famille des oxicams. Il inhibe la synthèse des prostaglandines, ce qui lui confère des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques, antixéduvatives et antipyrétiques. Il réduit l'infiltration leucocytaire dans les tissus inflammés. A un moindre degré, il inhibe également l'aggrégation plaquettaire induite par le collagène. Le méloxicam possède également des propriétés anti-endotoxiques, car il a été démontré que le méloxicam inhibe la production de thromboxane B2 induite par l'endotoxine *E. coli*, après administration chez les veaux, les vaches en lactation et les porcs. La biodisponibilité du méloxicam dans ce produit combiné est plus faible par rapport à l'utilisation du méloxicam comme mono-substance. L'impact de cette différence sur l'effet anti-inflammatoire n'a pas été étudié lors des essais terrains. Cependant, un effet antipyrétique net dans les 48 premières heures après l'administration a été démontré.

Propriétés pharmacocinétiques : Après administration sous-cutanée du produit à la dose recommandée de 1 ml/10 kg de poids vif, la concentration plasmatique maximale (C_{max}) de 4,6 mg/l et de 2,0 mg/l apparaît respectivement à 10 heures (h) et 7 h après administration du florfenicol et du méloxicam. Des niveaux plasmatiques efficaces de florfenicol sont maintenus au-dessus de la CMI₉₀ de 1 µg/ml, 0,5 µg/ml et 0,2 µg/ml pendant 72 h, 120 h et 160 h, respectivement. Le florfenicol est largement distribué dans l'ensemble du corps et présente une faible liaison aux protéines plasmatiques (environ 20 %). Le méloxicam est fortement lié aux protéines plasmatiques (97 %) et est distribué dans tous les organes correctement perfusés. Le florfenicol est principalement excrété par les urines et dans une faible mesure par les fèces avec une demi-vie d'environ 60 h. L'excrétion du méloxicam est également répartie entre les urines et les fèces, avec une demi-vie d'environ 23 h.

Denominazione del medicinale veterinario

Zeleris® 400 mg/ml + 5 mg/ml soluzione iniettabile per bovini

Composizione

Ogni ml contiene:

Sostanze attive: Florfenicolo 400 mg. Meloxicam 5 mg. Soluzione limpida, di colore giallo.

Specie di destinazione: Bovini.

Indicazioni per l'uso: Per il trattamento terapeutico della malattia respiratoria del bovino (BRD) causata da *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma bovis* associata a piressia.

Controindicazioni: Non usare in tori adulti destinati alla riproduzione. Non usare in animali affetti da disfunzioni epatiche, cardiache o renali e problemi emorragici o quando c'è evidenza di lesioni ulcerose gastrointestinali. Non usare in casi di ipersensibilità ai principi attivi o ad uno degli eccipienti.

Avvertenze speciali

Avvertenze speciali: Non c'è eradicazione batterica di *Mycoplasma bovis*. È stata provata efficacia clinica contro *M. bovis* solo in infezioni miste.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione: L'impiego del prodotto dovrebbe basarsi su test di identificazione e sensibilità del(i) patogeno(i) target. Qualora ciò non fosse possibile, la terapia dovrebbe basarsi sulle informazioni epidemiologiche e la conoscenza della sensibilità dei patogeni target a livello dell'allevamento o locale/regionale. L'impiego del prodotto dovrebbe essere in accordo alle regolamentazioni sull'uso degli antimicrobici ufficiali, nazionali e regionali. Dovrebbe essere impiegato un antibiotico con un rischio minore di selezione di resistenza antimicrobica (categoria AMEG inferiore) per il trattamento di prima linea dove il test di sensibilità suggerisca la probabile efficacia di questo approccio. Non impiegare per profilassi o metafilassi. Evitare l'uso in animali gravemente disidratati, ipovolemici o ipotesi in quanto ci può essere un rischio potenziale di tossicità renale. In assenza di dati di sicurezza non è raccomandato l'uso del prodotto in vitelli con meno di 4 settimane di vita.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali: Il prodotto è leggermente irritante per gli occhi. Sciagquare immediatamente qualsiasi schizzo dagli occhi con abbondante acqua. In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta. Le persone con nota ipersensibilità a florfenicolo, meloxicam o a uno degli eccipienti devono evitare contatti con il medicinale veterinario. Sono stati osservati effetti maternotossici e fetotossici dose-dipendenti dopo somministrazione orale di meloxicam a ratti gravidi. Pertanto, il medicinale veterinario non deve essere somministrato da donne in gravidanza.

Gravidanza e allattamento: La sicurezza del medicinale veterinario durante la riproduzione, la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile.

Fertilità: Non usare in tori adulti destinati alla riproduzione (vedere sezione "Controindicazioni").

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione: Non somministrare simultaneamente con glucocorticoidi, altri farmaci antinfiammatori non steroidei o con agenti anti-coagulanti.

Sovradosaggio: In vitelli con ruminare non funzionante, la somministrazione ripetuta al dosaggio consigliato una volta alla settimana per tre settimane è stata ben tollerata, come pure la singola somministrazione di 3 volte (3x) la dose raccomandata. La somministrazione settimanale ripetuta al sovradosaggio di 3 volte e 5 volte la dose raccomandata in vitelli è stata associata ad un'assunzione ridotta di latte, ridotto accrescimento di peso, feci molli o diarrea. La somministrazione settimanale ripetuta di un dosaggio 3 volte la dose è stata fatale in 1 vitello su 8 dopo la terza somministrazione. La somministrazione settimanale ripetuta di un dosaggio 5 volte la dose è stata fatale in 7 vitelli su 8 dopo la terza somministrazione. La portata di queste reazioni avverse è stata dose-dipendente. Sono state osservate lesioni intestinali macroscopiche post-mortem (presenza di fibrina, ulcere all'abomaso, emorragie puntiformi e ispessimento della parete dell'abomaso).

Incompatibilità principali: In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

Eventi avversi: Bovini:

Molto comuni (>1 animale / 10 animali trattati) :
gonfiore al sito di iniezione, indurimento al sito di iniezione, calore al sito di iniezione, dolore al sito di iniezione*
Frequenza non determinata (non stimabile con i dati disponibili):
dolore immediato a seguito dell'iniezione**

* Di solito si risolve senza trattamento entro 5-15 giorni ma potrebbe persistere fino a 49 giorni.

** Dolore di moderata entità al sito di iniezione manifestato come movimento della testa e del collo.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione:

<https://www.salute.gov.it/portale/medicinali/Servizi/dettaglioSchedaModuliServizi.jsp?lingua=italiano&label=servizionlinea&idMat=MDV&idAmb=FMV&idSrv=PSK&flag=P>

Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione: Uso sottocutaneo. Una singola iniezione sottocutanea al dosaggio di 40 mg florfenicolo/kg peso corporeo e 0,5 mg meloxicam/kg peso corporeo (equivalente a 1 ml/10 kg peso corporeo). Il volume di una singola dose non deve superare 15 ml per sito di inoculo. L'iniezione deve essere praticata solo nell'area del collo. Per i flaconcini da 250 ml, il tappo in gomma può essere perforato fino a 20 volte. Altrimenti, si raccomanda l'uso di una siringa multidose.

Raccomandazioni per una corretta somministrazione: Per assicurare un corretto dosaggio, il peso corporeo deve essere determinato nel modo più accurato possibile.

Tempi di attesa

Carne e frattaglie: 56 giorni.

Latte: Non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano. Non usare in vacche gravide destinate alla produzione di latte per consumo umano nei 2 mesi prima della data prevista per il parto.

Precauzioni speciali per la conservazione: Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione. Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese. Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

Precauzioni speciali per lo smaltimento: I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici. Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente. Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

Classificazione dei medicinali veterinari: Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni: EU/2/17/210/001-003

Confezione: Scatola di cartone con 1 flaconcino da 50 ml, 100 ml o 250 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo: 03/2023

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e fabbricante responsabile del rilascio dei lotti e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Ceva Santé Animale, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Francia. Tel. : +800 35 22 11 51 - Email: pharmacovigilance@ceva.com

Altre informazioni

Farmacodinamica: Florfenicolo agisce inibendo la sintesi proteica a livello ribosomiale e la sua azione è batteriostatica e tempo-dipendente. Test di laboratorio hanno dimostrato che florfenicolo è attivo contro i più comuni patogeni isolati da malattia respiratoria bovina, inclusi *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma bovis*. Il florfenicolo è considerato un agente batteriostatico, ma studi *in vitro* hanno dimostrato la sua attività battericida verso *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*. Per *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida* sono stati determinati i seguenti breakpoints per il Florfenicolo da CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) nel 2020 per i patogeni respiratori bovini: sensibile: ≤ 2 µg/ml, intermedio: 4 µg/ml, resistente: ≥ 8 µg/ml. Dati di sorveglianza sulla sensibilità dei batteri target isolati da bovini, raccolti nel 2019 e nel 2020 in tutta Europa, mostrano una consistente efficacia di florfenicolo senza segnali di patogeni resistenti. La distribuzione della MIC *in vitro* in questi ceppi isolati da campo è presentata nella tabella seguente.

Specie batterica	Range (µg/ml)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Histophilus somni</i> (n=29)	0,125 - 0,25	0,1	0,2
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=132)	0,25 - 16	0,7	1,1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=144)	0,125 - 32	0,3	0,5

Non sono stati determinati dei breakpoints per *Mycoplasma bovis* né sono state standardizzate delle tecniche da parte del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). La resistenza al florfenicolo è principalmente mediata da un sistema di efflusso dovuto a un trasportatore specifico (Flo-R), o a uno multisostanza (AcrAB-TolC). I geni corrispondenti a questi meccanismi sono codificati su elementi genetici mobili come i plasmidi, trasposoni, o geni a cassetta. La resistenza al florfenicolo nei patogeni target è stata riportata solo in rare occasioni, e associata a pompe di efflusso e a presenza del gene Flo-R. Il meloxicam è un antinfiammatorio non steroideo (FANS), della classe di oxicam, che agisce per inibizione della sintesi delle prostaglandine, esercitando quindi effetto antinfiammatorio, anti-essudativo, analgesico, e antipiretico. Riduce l'infiltrazione leucocitaria nel tessuto infiammato. In misura minore inibisce l'aggregazione trombocitaria collagene-indotta. Meloxicam ha anche proprietà anti-endotossiche, perché ha dimostrato di ridurre la produzione di trombossano B2 indotta da endotossine di *E. coli*, dopo somministrazione in vitelli, vacche in lattazione e maiali. La biodisponibilità di meloxicam in questa associazione è inferiore rispetto all'uso di meloxicam allorché somministrato da solo. Non è stato investigato l'impatto di questa differenza sugli effetti antinfiammatori in prove di campo. Tuttavia, è stato dimostrato un chiaro effetto antipiretico nelle prime 48 ore dopo la somministrazione.

Farmacocinetica: Dopo somministrazione sottocutanea del prodotto alla dose raccomandata di 1 ml/10 kg di peso vivo, le massime concentrazioni medie nel plasma (C_{max}) di 4,6 mg/l e 2,0 mg/l si verificano a 10 ore (h) e 7 ore dopo somministrazione di florfenicolo e meloxicam, rispettivamente. Livelli plasmatici efficaci di florfenicolo si mantengono sopra le MIC₉₀ di 1 µg/ml, 0,5 µg/ml e 0,2 µg/ml per 72 ore, 120 ore e 160 ore rispettivamente. Il florfenicolo è largamente distribuito in tutto il corpo ed ha un basso legame con le proteine plasmatiche (approssimativamente 20%). Meloxicam è fortemente legato alle proteine plasmatiche (97%) ed è distribuito in tutti gli organi ad elevato livello di perfusione. Il florfenicolo è principalmente escreto attraverso le urine e in piccola parte nelle feci, con un'emivita di circa 60 h. L'escrezione di Meloxicam è ugualmente ripartita tra urine e feci, con un tempo di dimezzamento di circa 23 h.

NOT ZELERIS DE AT BE NL IT 680x160/FP 35,5x160 Recto Verso CODE ARTICLE : A0844-01 Black	ZELERIS 250 ML CLAS DE AT BE NL IT ID : 77488 - 77489 - 77490 CORPS : 8 pts
--	---

VALERIE 22/03/23 - 29/03/23 - 30/03/23 - 31/03/23 (2)