

Florfenikol

BRD TEDAVİSİ

Meloksikam

YANGI KONTROLÜ



ZELERIS®

Nefes alsın ve daha iyi hissetsin



BRD tedavisi
için özel olarak
tasarlandı.

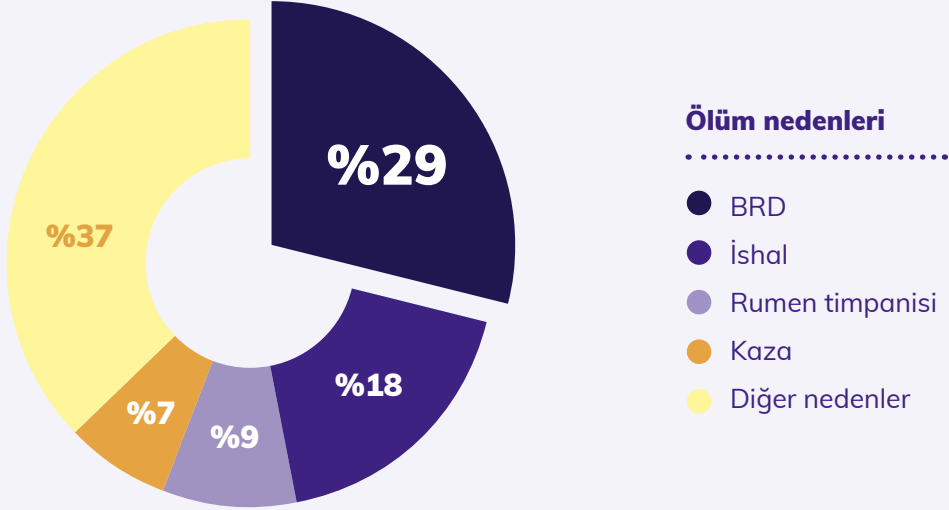


Tek enjeksiyonda
iki farklı etken madde

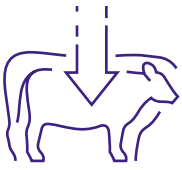
BRD

sağlık ve ekonomik açıdan önemli etkileri olan bir hastalık

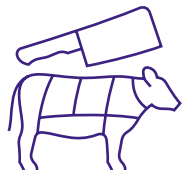
⇒ **Siğirilerin solunum sistemi hastalığı (BRD)** genç hayvanlarda en başta gelen ölüm nedenlerinden biridir.¹



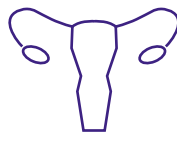
⇒ **BRD** sağlık ve performans üzerinde önemli kayıplara neden olur.^{2,3}



Gelişme geriliği



Sürüden erken çıkış



Fertilitede azalma



Süt veriminde azalma



Doğum güçlüğünde artış

⇒ **BRD** maliyetli bir hastalıktır.



Yapılan çalışmalara göre;

75 € 3 aydan küçük dişi buzağı başına maliyet⁴

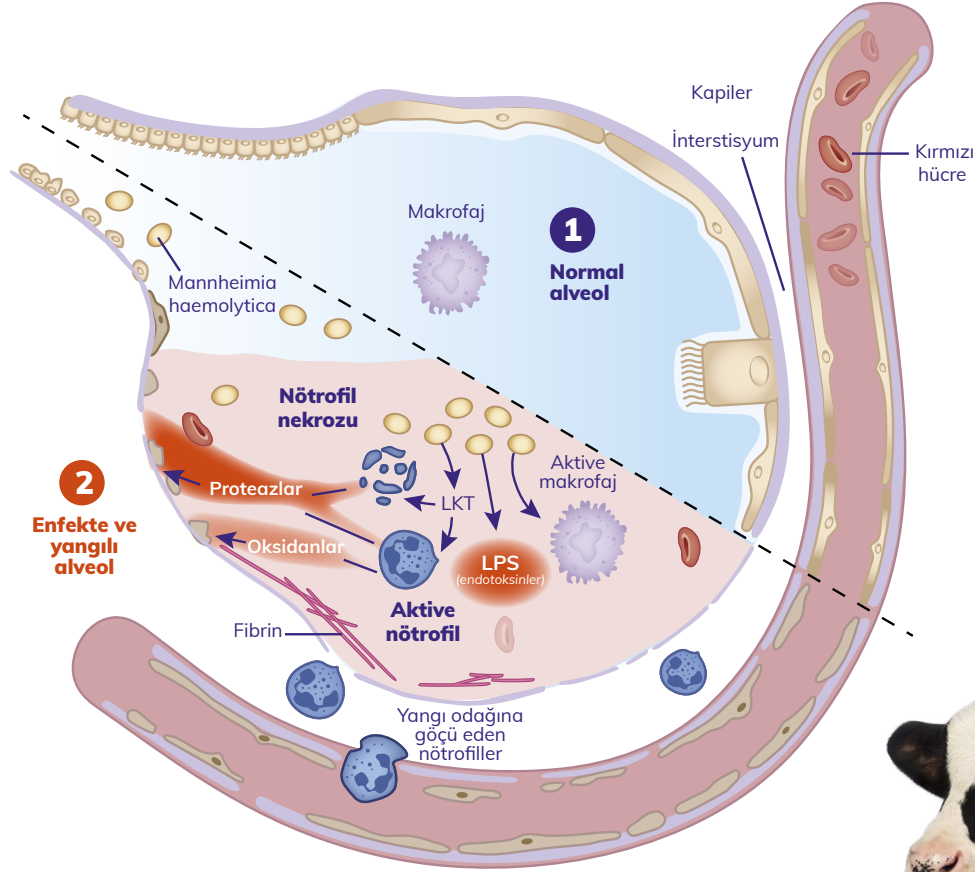
93 € Besi ünitesindeki erkek dana başına maliyet⁵

...sadece enfeksiyon meselesi değil.



Akciğer enflamasyonu

BRD ile ilişkili olarak zarara yol açabilir.*



Ateş ve depresyon



Ağrı



Alveol eksüdasyonu



Akciğer lezyonları

Bir antibiyotik ve **bir NSAID kombinasyonu**yla; , pireksinin daha iyi azaltılması, solunum belirtilerinin daha hızlı iyileşmesi ve akciğer lezyonlarının azalmasına bağlı olarak etkilenen sığırlardan daha iyi verim alınması sağlanabilir.

Tam bir BRD tedavisi aşağıdakileri içermelidir:

1.

Antibiyotik
bakterilerin yok edilmesi için

2.

NSAID
enflamasyonun azaltılması için

*Şu kaynaktan uyarlanarak kullanılmıştır: Diep, Binh An, Liana Chan, Pierre Tattevin, Osamu Kajikawa, Thomas R. Martin, Li Basuino, Thuy T. Mai, et al. "Polymorphonuclear Leukocytes Mediate Staphylococcus Aureus Pantón-Valentine Leukocidin-Induced Lung Inflammation and Injury." Proceedings of the National Academy of Sciences 107, no. 12 (March 23, 2010): 5587-92. doi:10.1073/pnas.0912403107.

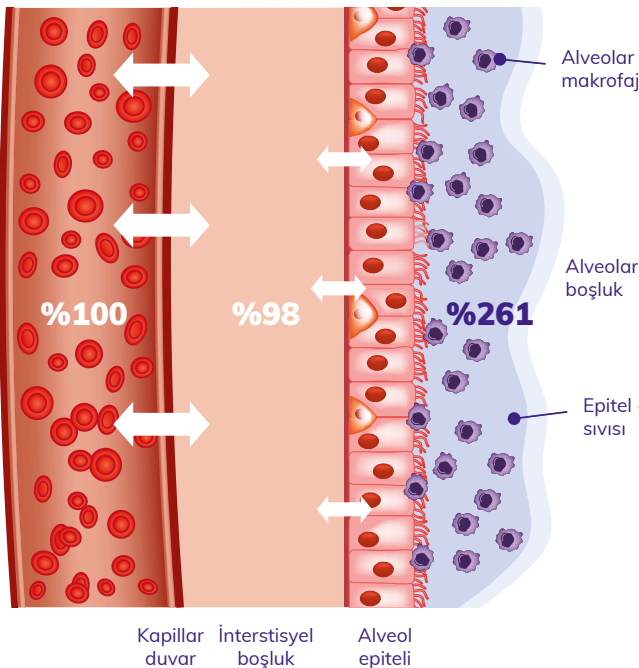
Florfenikol

BRD tedavisine uygun
1. tercih antibiyotik

- ≡ **Aktivite spektrumu:** BRD'ye yol açan başlıca bakterilere karşı etkili (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ve *Mycoplasma bovis*)

	Suş sayısı	MIC ₉₀	Duyarlı suşların yüzdesi	 Sınırlı sayıda direnç vakası⁶
<i>M. haemolytica</i>	149	1 µg/ml	%100	
<i>P. multocida</i>	134	0,5 µg/ml	%100	
<i>H. somni</i>	66	0,25 µg/ml	%100	

- ≡ Bakterilerin yerleştiği akciğer dokularına **yüksek oranda nüfuz eder.** ⁷



- ≡ **Uzun süreli etki**

3 ila 5 gün

- ≡ **Kanıtlanmış saha etkinliği**



BRD TEDAVİSİ &

mükemmel birliktelik



Meloksikam

Enflamasyonla mücadelede
değerli bir NSAID

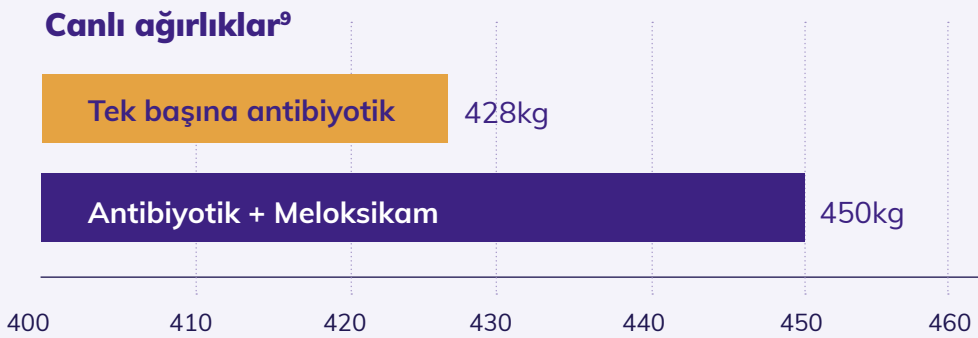
Enflamasyonun etkisini en aza indirin⁸
Akciğer lezyonlarının etkisinin azaltılması

Tedavi	Enflamatuvar lezyonlardan etkilenen akciğer dokusunun ortalama %'si
Salin	% 27.6
Antibiyotik	% 22.6
Antibiyotik + Meloksikam	% 11.2

Hızlı iyileşme ve
verimlilikten kazanç

- Ateşin daha iyi kontrol altında tutulması
- Tedaviden sonraki ilk günlerde daha hızlı klinik iyileşme
- Hayvan refahında iyileşme
- Optimize edilmiş uzun dönem verimlilik

Tek enjeksiyon
Uzun etki
süresi



BRD tedavisine ek olarak meloksikam uygulanan buzağılar, **172 gün** sonra daha yüksek canlı ağırlığına ulaşmıştır.⁹

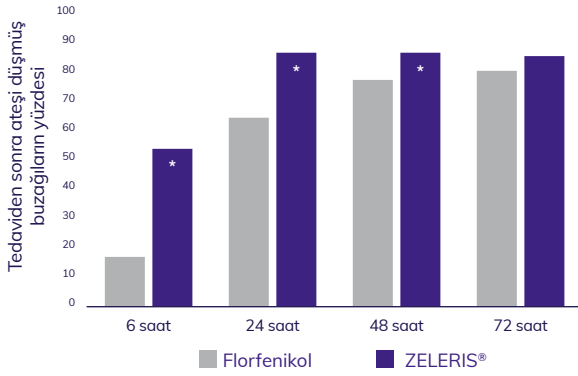


YANGI KONTROLÜ

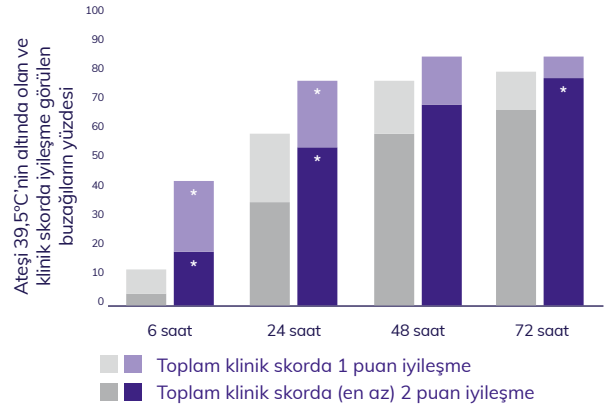
ZELERIS® kanıtlanmış etkinlik

Saha koşullarında, ZELERIS® tek başına florfenikole göre daha iyi performanslara ulaşmıştır.¹⁰

Ateşin kontrol altına alınması



Klinik iyileşme

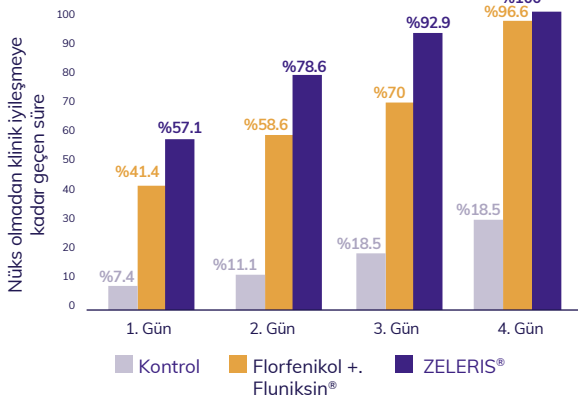


ZELERIS® ile elde edilen iyileşme oranı

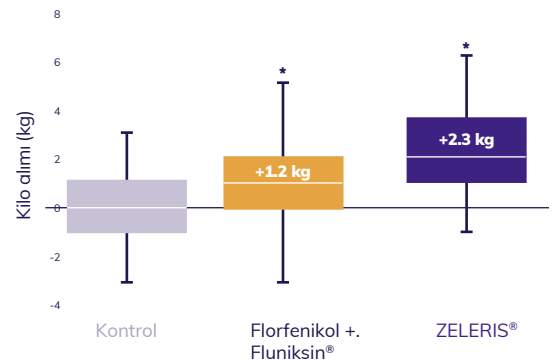
7. Günde tek başına florfenikolden daha yüksek (%93,9'a karşı %88,5)

ZELERIS® Florfenikol + Fluniksın tedavisinden daha fazla fayda sağlayabilir.¹¹

Klinik iyileşme



Vücut ağırlığı artışı



ZELERIS® veya Florfenikol+ Fluniksın tedavisi sonrasında nüks olmadan klinik iyileşmeye kadar geçen süre (kümülatif %). Buzağlarda belirli bir günde tedavi uygulanıp ertesi gün tedavi uygulanmadığında hastalık nüks etmiş sayılır.

Deneyisel olarak *M.haemolytica* ile epruvasyon uygulanan buzağlardaki -3. Gün (epruvasyondan 3 gün önce) ile 4. Gün arasında vücut ağırlığı artışı (kg cinsinden). *istatistiksel olarak anlamlı farkı ifade eder.

Zeleris® alan buzağlar nüks olmadan daha hızlı iyileşmiş ve vücut ağırlığında daha yüksek bir artış eğilimi göstermiştir.

Tedavi & Yangı kontrolü



BRD tedavisi için özel tasarlanmış bir birliktelik

FLORFENİKOL
BAKTERİLERİ YOK EDER



MELOKSİKAM
ENFLAMASYONU MİNİMİZE EDER

Kullanışlı bir BRD çözümü



Pratik pozoloji: 1 mL / 10 kg

- Hatırlaması kolay
- Hesaplaması kolay



Kısa sürede şırınga edilebilirlik



Tek enjeksiyon

- Tedavi sürecini basitleştirin
- Tedavi uygulanan hayvanların stresini ve işçiliği azaltın



Tek seferde önerilen dozun

3 katı kadar dozda bile
daha yüksek **güvenlik**

Güvenli bir kombinasyon



ZELERIS®



Tek bir enjeksiyon ile eksiksiz bir tedavi



Pratik Doz Hesaplama
1 ml / 10 kg

BİLEŞİMİ: Zeleris® Enjeksiyonluk Çözelti; sarı renkte berrak steril bir çözelti halinde olup her ml'sinde 400 mg florfenikol ve 5 mg meloksikam içerir. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Farmakodinamik özellikler: Florfenikol sentetik geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Hayvanlardan izole edilen çoğu Gram (+) ve Gram (-) bakterilere karşı etkilidir. Florfenikol, ribozomal seviyede protein sentezini inhibe ederek etki gösteren bir bakteriyostatiktir. Etkisi zamana bağlıdır. Laboratuvar çalışmaları, florfenikolün başlıca *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ve *Mycoplasma bovis* olmak üzere siğir solunum yolu hastalığından (BRD) izole edilen bakteriyel patojenlere karşı etkili olduğunu göstermiştir. Florfenikol bakteriyostatik olarak kabul edilmesine karşın, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ve *Histophilus somni* ile yapılan in vitro çalışmalarda bakterisidal aktivite göstermiştir. Yapılan klinik çalışmalarda, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ve *Histophilus somni* için florfenikol sınır noktasının duyarlı: $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, orta: $4 \mu\text{g/ml}$, dirençli: $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ olduğu tespit edilmiştir. Bu bakteriler için MIC₉₀ ($\mu\text{g/ml}$) değerleri ise sırasıyla 0.9, 0.5 ve 0.3'tür. *Mycoplasma bovis* için belirlenmiş bir sınır noktası yoktur ve kültür teknikleri CLSI tarafından standartize edilmemiştir. Meloksikam, oksikam sınıfına ait bir nonsteroid antienflamatuar ilaç (NSAID) olması sebebiyle antienflamatuar, antiöksüdatif, analjezik ve antipiretik etki göstermektedir. Yangılı dokulara lökosit infiltrasyonunu düşürür. İkincil olarak kolajen kaynaklı trombosit agregasyonunu inhibe eder. Meloksikam aynı zamanda anti-endothoksik özelliklere sahiptir. Buzağılara ve laktasyondaki ineklere uygulandığında *E. coli* endotoksini tarafından indüklenen tromboksan B2 üretimini inhibe eder. **Farmakokinetik özellikler:** Önerilen dozlarda (1 ml/10 kg canlı ağırlık) deri altı verilğinde, florfenikol ve meloksikam için 10 saat ve 7 saat sonra maksimum plazma yoğunlukları (C_{max}) sırasıyla 4.6 mg/L ve 2.0 mg/L'dir. Florfenikolün etkili plazma seviyeleri sırasıyla 72 saat, 120 saat ve 160 saat için MIC₉₀ 1 $\mu\text{g/mL}$, 0.5 $\mu\text{g/mL}$ ve 0.2 $\mu\text{g/mL}$ üzerinde bulunmuştur. Florfenikol büyük oranda tüm vücuda dağılır ve yaklaşık %20 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Meloksikam ise yaklaşık %97 oranında plazma proteinlerine bağlanır ve tüm perfüze organlara dağılmıştır. Florfenikol esas olarak idrar, az miktarda dışkı ile atılır. Yarılama ömrü yaklaşık 60 saattir. Meloksikam, idrar ve dışkı ile eşit miktarda atılır ve yarılama ömrü yaklaşık 23 saattir. **KULLANIM SAHAŞI/ ENDİKASYONLAR:** Zeleris® Enjeksiyonluk Çözelti; siğirlerde florfenikole duyarlı *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ve *Mycoplasma bovis* tarafından oluşturulan ve ateş ile seyreden siğir solunum yolu hastalığının (BRD) tedavisinde kullanılır. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Zeleris® Enjeksiyonluk Çözelti'nin farmakolojik dozu 40 mg/kg canlı ağırlık/gün florfenikol ve 0.5 mg/kg canlı ağırlık/gün meloksikam olup tek doz deri altı (S.C.) uygulanır.

Hayvan türü	Pratik doz	Uygulama yolu
Siğir	10 ml / 100 kg canlı ağırlık 40 ml / 400 kg canlı ağırlık	Deri altı (S.C.)

Sadece boyun bölgesine uygulanmalıdır. Aynı bölgeye siğirlerde 15 ml'den fazla enjekte edilmemelidir. Gerekğinde dozun bölünerek farklı birkaç bölgeye enjekte edilmesi tavsiye edilir. **ÖZEL KLİNİK BİLGİLER VE HEDEF TÜRLER İÇİN UYARILAR:** Veteriner tıbbi ürün mümkün olduğunca antibiyotik duyarlılık testine dayalı olarak kullanılmalıdır. Profilaksi veya metafaksi için kullanılmaz. Böbrek toksitesi için potansiyel bir risk oluşabileceğinden, çok ciddi so kaybı olan dehidre hayvanlar, hipovolemi ya da hipotansif hayvanlarda kullanılmaktan kaçınılmalıdır.

Bu ürünün ürün özellikleri özetinde belirtilen talimatlara uygun şekilde kullanılması, florfenikole dirençli bakterilerin gelişmesine ve muhtemel çapraz direnç nedeniyle diğer antimikrobiyallerin etkinliğinin azalmasına neden olabilir. *Mycoplasma bovis*'in bakteriyel eradikasyonu söz konusu değildir. *M. bovis*'e karşı klinik etkililik sadece karma enfeksiyonlarda kanıtlanmıştır. **Gebelik ve laktasyonda kullanımı:** Ürünün siğir üreme performansına, gebelik ve laktasyon üzerindeki etkisi değerlendirilmemiştir. Sadece sorumlu veteriner hekimin fayda / risk değerlendirmesine göre kullanılır. **İSTENMEYEN ETKİLER:** Enjeksiyon bölgesinde, zaman zaman bölgesel dokü reaksiyonları (şişkinlik, hissiyeleşme, ateş ve ağrı) oluşabilir. Tedaviye gerek duyulmadıkça genellikle 5 ila 15 gün içerisinde bu belirtiler yok olur, ancak 49 güne kadar devam edebilir. Enjeksiyon sırasında, baş veya boyun hareketine sebep olan hafif bir ağrı oluşabilir. Bu prospektüste belirtilmeyen bir yan etki görüldüğünde veteriner hekim bilgilendirilmelidir. **İLAC ETKİLEŞİMLERİ:** Glukokortikoidler, diğer nonsteroid antienflamatuar ilaçlar veya antikoagülan ajanlarla birlikte kullanılmamalıdır. Veteriner tıbbi ürün başka veteriner tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır. **DOZ AŞIMINDA BELİRTİLER, TEDBİRLER VE ANTİDÖT:** Ruminasyonu başlatmaya başlanmaz buzağılarda 3 hafta süresince önerilen dozdan haftada bir uygulanması ve tek seferde önerilen dozun 3 katı uygulanması iyi tolere edilmemiştir. Önerilen dozun 3 ve 5 katı haftalık tekrarlarda uygulamalarda, buzağılarda süt tüketiminde ve kilo alımında azalma ile sulu dışkı ve ishal gözlemlenmiştir. 3 katı dozdan tekrarlarda haftalık uygulaması, üçüncü uygulamadan sonra sekiz buzağıdan birinde ölüme yol açmıştır. 5 katı dozdan tekrarlarda haftalık uygulaması, üçüncü uygulamadan sonra sekiz buzağıdan yedisinde ölüme yol açmıştır. Bu istenmeyen etkilerin ortaya çıkışı doza bağlıdır. Önerilen doz aşımında ölüm, **GIDA DEĞERİ OLAN HAYVANLARDA KALINTI UYARILARI:** Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra et için yetiştirilen siğirler 56 gün geçmeden kesime gönderilmemelidir. **İnsan tüketimi için üst elde edilen hayvanlarda kullanılmaz. 2 ay içerisinde insan tüketimi için üst üresi beklenen gebe hayvanlarda kullanılmamalıdır. KONTRENDİKASYONLAR:** Damızlık boğalarda kullanılmayın. Dört haftalık küçük buzağılarda kullanılmamalıdır. Karaciğer, kardiyak veya böbrek fonksiyonlarında bozulma, hemorajik bozukluklar veya ülserojenik gastrointestinal lezyon bulguları bulunan hayvanlarda kullanılmayın. Etkin maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık gösteren hayvanlarda kullanılmayın. **GENEL UYARILAR:** Kullanmadan önce ve beklenmeyen bir etki görüldüğünde veteriner hekimine danışınız. Çocukların ulaşamayacağı yerde bulundurunuz. **UYGULAYICININ ALMASI GEREKEN ÖNLEMLER VE HEKİMLER İÇİN ÖNERİLER:** Tüm uygulamalarda asepti-antisepsi kurallarına dikkat edilmelidir. Ürün kısmen tahriş edicidir. Cilde veya göze teması halinde derhal su ile yıkayın. Ürün ile doğrudan temastan kaçınınız. Uygulama sırasında eldiven giymeli ve sonrasında iyi tozlenmelidir. Bu nedenle veteriner tıbbi ürün hamileler tarafından uygulanmamalıdır. **KULLANIM SONU İMHA VE HEDEF OLMAYAN TÜRLER İÇİN UYARILAR:** Kullanılmayan veteriner tıbbi ürün veya bu ürünün kullanımıyla ortaya çıkan atık maddeler yasalara göre tıbbi atık olarak imha edilmelidir. Kullanım dışı ürün atık su veya drenaj sistemlerine atılmamalı, bu şekilde imha edilmemelidir. **MUHAFAZA ŞARTLARI VE RAF ÖMRÜ:** Orijinal ambalajı içinde dondurulmadan ve buz dolabına konulmadan 25°C'nin altında saklanmalıdır. Raf ömrü üretim tarihinden itibaren 36 aydır. Güneş ışığından koruyunuz. Açıldıktan sonra 28 gün içinde kullanılmalıdır. İlk kullanımı takiben tıpanın 20 defadan fazla delinmemesi önerilir. **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİLERİ:** Karton kutu içinde 50 ml, 100 ml, 250 ml'lik yarı saydam çok katmanlı plastik şişeler ve 50 ml, 100 ml, 250 ml'lik renksiz Tip I cam şişeler, kırmızı klorobutil tıpa, alüminyum kapsüllü ve "CEVA" logolu mavi renkli plastik flip-off kapaklı şekilde satışa sunulmaktadır. **SATIŞ YERİ VE ŞARTLARI:** Veteriner hekim reçetesi ile eczanelerde, veteriner hekim muayenehane, polikliniklerinde ve hayvan hastanelerinde satılır. (VHR) **PROSPEKTÜSÜN ONAY TARİHİ: 17.10.2023 T.C. TARIM VE ORMAN BAKANLIĞI PAZARLAMA İZİN TARİHİ VE NO: 01.08.2018 – 015 / 0047 PAZARLAMA İZİN SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ:** Ceva Hayvan Sağlığı A.Ş. Maslak Ayağaza Mah. Eski Büyükdere Cad. İz Plaza Giz. No:9 Kat: 20 İç Kapı No: 73. Maslak/ İstanbul **ÜRETİCİ FIRMA VE ADRESİ:** İdol İlaç Dolum Sanayi ve Ticaret A.Ş. Davutpaşa Cad. Cebealibey Sk. No. 20 Zeytinburnu - İstanbul

Referanslar

1. Boissard, V. Étude de la mortalité bovine en France métropolitaine. Thèse vétérinaire (Vetagro Sup, 2011). 2. Van der Fels-Klerx, H. J., Martin, S. W., Nielen, M. & Huime, R. B. M. Effects on productivity and risk factors of Bovine Respiratory Disease in dairy heifers; a review for the Netherlands. NJAS - Wageningen. J. Life Sci. 50, 27–45 (2002). 3. Buczinski, S., D. Achard, et E. Timsit. « Effects of Calfhood Respiratory Disease on Health and Performance of Dairy Cattle: A Systematic Review and Meta-Analysis ». Journal of Dairy Science, april 2021. 4. Van der Fels-Klerx, H. J., Sørensen, J. T., Jalvingh, A. W. & Huime, R. B. An economic model to calculate farm-specific losses due to bovine respiratory disease in dairy heifers. Prev. Vet. Med. 51, 75–94 (2001). 5. Boreille, N., Timsit, E., SEEGER, H., Assie, S. (2011). Evaluation des conséquences économiques des BPIE chez les bovins en engraissement. Bulletin des G.T.V. (61), 63–68. <http://prodinra.inra.fr/record/166616>. 6. El Garch, F. et al. Monitoring of antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens isolated from diseased cattle and pigs across Europe, 2009–2012: VetPath results. Vet. Microbiol. (2016). doi:10.1016/j.vetmic.2016.04.009. 7. Foster, D. M., Martin, L. G. & Papich, M. G. Comparison of Active Drug Concentrations in the Pulmonary Epithelial Lining Fluid and Interstitial Fluid of Calves Injected with Enrofloxacin, Florfenicol, Ceftiofur, or Tulathromycin. PLOS ONE 11, e0149100 (2016). 8. Öktinga, K. Investigations on the use of meloxicam (Metacam) and oxytetracycline, alone and in combination, in calves with an experimental *Pasteurella* infection. Abstract from 20th World Association for Buiatrics Congress (1998). 9. Friton, G. M., Cajal, C. & Ramirez-Romero, R. Long-term effects of meloxicam in the treatment of respiratory disease in fattening cattle. Vet. Rec. 156, 809–811 (2005). 10. Achard, D., Isaka, N., Pagny, G., Cvejic, D. 2018. Comparative efficacy of a single administration of a new fixed combination of florfenicol and meloxicam (Zeleris®) with florfenicol alone (Nuflor®300) in naturally occurring cases of BRD in young cattle. World Buiatrics Forum, Sapporo, Japan. 11. Achard, D., Caruso-Vares, A., Collin, J.-F., McKelvie, J., Reddick, D., Ramage, C., 2018. Treatment of experimentally induced bovine respiratory disease in young calves with a single administration of a combination of florfenicol and meloxicam. Veterinary Record 183, 535–535.



Ceva Hayvan Sağlığı A.Ş.

Maslak Mah. Eski Büyükdere Cad. İz Plaza Giz No:9 İç Kapı No:73 Sarıyer / İstanbul Tel: 0 212 365 97 97 Faks: 0 212 290 70 83 tr.ceva.com