





Injektionslösung für Rinder

Oplossing voor injectie voor rundvee

Solution injectable pour bovins

Soluzione iniettabile per bovini



GEBRAUCHSINFORMATION

Zulassungsinhaber und Hersteller, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist:
Ceva Santé Animale, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Frankreich

BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

ZELERIS® 400 mg/ml + 5 mg/ml Injektionslösung für Rinder
Florfenicol / Meloxicam

DE

WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

l ml enthält 400 mg Florfenicol und 5 mg Meloxicam

Klare gelbe Lösung

INDIKATIONEN: Zur therapeutischen Behandlung von Atemwegserkrankungen beim Rind (Bovine Respiratory Disease = BRD) in Verbindung mit Fieber, die durch Florfenicol-empfindliche *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* verursacht werden.

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.

NEBENWIRKUNGEN: Nach subkutaner Verabreichung des Tierarzneimittels wurden sehr häufig Reaktionen an der Injektionsstelle beobachtet (hauptsächlich Schwellung, Verhärtung, Hitze und Schmerz). Diese Effekte waren vorübergehend und klangen in der Regel ohne Behandlung innerhalb von 5 bis 15 Tagen ab, konnten jedoch auch bis zu 49 Tagen bestehen. Bei der Injektion dieses Tierarzneimittels können Tiere Anzeichen von mäßigen Schmerzen zeigen, die sich als Bewegung des Kopfes oder Halses manifestieren. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen wird anhand der folgenden Einteilung bestimmt:
- sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkung(en)),
- häufig (mehr als 1, aber weniger als 10 Tiere von 100 behandelten Tieren),
- gelegentlich (mehr als 1, aber weniger als 10 Tiere von 1.000 behandelten Tieren),
- selten (mehr als 1, aber weniger als 10 Tiere von 10.000 behandelten Tieren),
- sehr selten (weniger als 1 Tier von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich gemeldeter Einzelfälle).
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 Ihrem Tierarzt mit.

ZIELTIERART(EN): Rind.

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, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

WARTEZEIT(EN)
Essbare Gewebe: 56 Tage.
Milch: Nicht bei Tieren anwenden, 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 LAGERUNGSBEDINGUNGEN: Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren. Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Dieses Tierarzneimittel nicht mehr nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum („Verwendbar bis“) anwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 28 Tage.

BESONDERE WARNHINWEISE
Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren: Das Tierarzneimittel sollte nach Möglichkeit nur auf Grundlage eines Nachweises der Erregerempfindlichkeit angewendet werden. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen nationalen und regionalen Regelungen zum Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen. Zu vermeiden ist die Anwendung bei Tieren mit sehr starker Dehydrierung, Hypovolämie oder Hypotonie, 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.
Von der verabreichenden Person zu treffende besondere Sicherheitsvorkehrungen: 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 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.
Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode: Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels bei Zuchttieren sowie trächtigen und laktierenden Tieren ist nicht belegt. Die Anwendung sollte nur nach einer Nutzen-Risiko-Einschätzung des Tierarztes zu erfolgen.
Fertilität: Nicht bei adulten Bullen anwenden, die zur Zucht vorgesehen sind (siehe Abschnitt „Gegenanzeigen“).
Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen
Nicht gleichzeitig mit Glucocorticoiden, anderen nichtsteroidalen Antiphlogistika oder mit Antikoagulantien verabreichen.
Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel): 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 Gewichtszunahme, 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, Labmagengeschwüre, hämorrhagische Flecken und Verdickung der Labmagenwand).
Inkompatibilitäten: Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.
BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELEN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH: Fragen Sie Ihren Tierarzt, wie Sie Arzneimittel entsorgen müssen, die nicht mehr benötigt werden. Diese Maßnahmen sollen zum Schutz der Umwelt beitragen.

GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE
Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (<http://www.ema.europa.eu/>).
WEITERE ANGABEN
Pharmakodynamische Eigenschaften: Florfenicol ist ein synthetisches Breitspektrumantibiotikum, das gegenüber den meisten grampositiven und gramnegativen Bakterien, die von Haustieren isoliert wurden, wirksam ist. Die Wirkung von Florfenicol beruht auf der Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese auf ribosomaler Ebene und ist bakteriostatisch sowie zeitabhängig. Laboruntersuchungen haben ergeben, dass Florfenicol gegen bakterielle Erreger, die am häufigsten bei Atemwegserkrankungen von Rindern isoliert werden, wie *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni*, wirksam ist. Florfenicol gilt als bakteriostatischer Wirkstoff. *In-vitro*-Untersuchungen haben aber gezeigt, dass Florfenicol gegenüber *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* bakterizid wirksam ist. Für *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* wurden die folgenden Breakpoints vom CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) für Erreger von Atemwegserkrankungen beim Rind bestimmt: empfindlich ≤2 µg/ml; intermediär 4 µg/ml; resistent ≥8 µg/ml. 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. Überwachungsdaten zur Empfindlichkeit von Feldisolaten der Zielerreger aus Rindern, die in Europa im Zeitraum von 2004 bis 2012 gesammelt wurden, belegen eine gleichbleibende Wirksamkeit von Florfenicol ohne Nachweis resistenter Isolate. Die Verteilung der *in vitro* bestimmten minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) für diese Feldisolats sind in der nachstehenden Tabelle dargestellt.

Spezies	Bereich (µg/ml)	MHK ₅₀ (µg/ml)	MHK ₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=217)	0,25 - 4	0,7	0,9
<i>Pasteurella multocida</i> (n=226)	0,125 - 8	0,3	0,5
<i>Histophilus somni</i> (n=128)	0,125 - 0,5	0,2	0,3

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.
Angaben zur 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 MHK₉₀ von 1 µg/ml für 72 h, 0,5 µg/ml für 120 h bzw. 0,2 µg/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.
Packungsgrößen: Schachtel mit 1 Durchstechflasche zu 50 ml, 100 ml oder 250 ml.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.



Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Ceva Santé Animale, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Frankreich

BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ZELERIS® 400 mg/ml + 5 mg/ml oplossing voor injectie voor rundvee

Florfenicol / meloxicam

GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)N

1 ml bevat 400 mg florfenicol en 5 mg meloxicam.

Heldere gele oplossing.

INDICATIE(S): Voor therapeutische behandeling van ademhalingsziekte bij runderen (BRD) geassocieerd met koorts veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* gevoelig voor florfenicol.

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.

BIJWERKINGEN: Reacties op de injectieplaats (meestal zwelling, verharding, hitte en pijn) werden zeer vaak waargenomen na subcutane toediening van het diergeneesmiddel. Deze effecten waren van voorbijgaande aard en verdwenen meestal zonder behandeling binnen 5 tot 15 dagen, maar kunnen aanhouden tot 49 dagen. Tijdens de injectie van het diergeneesmiddel kunnen de dieren tekenen van matige pijn vertonen, gemanifesteerd als beweging van het hoofd of de nek. De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:
- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en)).
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren),
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren),
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren),
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).
Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

DOELDIERSOORT(EN): Rundvee.

DOSIERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK: 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 de 250 ml flesjes kan de rubber stop maximaal 20 keer veilig worden aangeprikt. In andere gevallen wordt het gebruik van een meervoudige doses spuit aanbevolen.

AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING: Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

WACHTTIJD(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 WAARSCHUWING(EN)
Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren: Indien mogelijk dient het diergeneesmiddel uitsluitend te worden gebruikt op basis van gevoeligheidstesten. Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.
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 in de ogen onmiddellijk 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 foetotoxische 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 tijdens dracht, lactatie en/of leg. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.
Vruchtbaarheid: Niet gebruiken bij volwassen stieren die bestemd zijn voor de fokkerij.
Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie: Niet gelijktijdig toedienen met glucocorticoiden, andere niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen of met anticoagulantia.
Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota): Bij 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 melkonsumptie, verminderde gewichtstoename, losse feces of diarree. Herhaalde wekelijkse toediening van een 3x dosis was fataal in 1 van de 8 kalveren na de derde toediening. Herhaalde wekelijkse toediening van een 5x dosis was fataal in 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).
Onverenigbaarheden: Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL: Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN: Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).
OVERIGE INFORMATIE
Farmacodynamische eigenschappen: Florfenicol is een synthetisch breed-spectrum antibioticum, dat werkzaam is tegen de meeste Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën geïsoleerd uit huisdieren. 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 *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni*. Florfenicol wordt beschouwd als een bacteriostatisch middel, echter *in vitro* studies laten een bactericide werking zien tegen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni*. Voor *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Histophilus somni* zijn de volgende florfenicol breekpunten bepaald door CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) voor bovine respiratoire pathogenen: gevoelig ≤ 2 µg/ml, intermediair: 4 µg/ml, resistent: ≥ 8 µg/ml. 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 genen cassettes. Resistentie tegen florfenicol in de doelpathogenen werd alleen gerapporteerd in zeldzame gevallen, en werd geassocieerd met efflux pump en de aanwezigheid van het *floR*-gen. Surveillance data van de gevoeligheid van veld isolaten van rundvee, verzameld tussen 2004 en 2012 in heel Europa, tonen consistente werkzaamheid van florfenicol zonder bevinding van resistente isolaten. De *in vitro* minimale remmende concentratie (MIC) distributie waarden voor deze veldisolaten zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Soorten	Range (µg/ml)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=217)	0.25 - 4	0.7	0.9
<i>Pasteurella multocida</i> (n=226)	0.125 - 8	0.3	0.5
<i>Histophilus somni</i> (n=128)	0.125 - 0.5	0.2	0.3

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.
Farmacokinetische 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 (h) en 7 uur na toediening van florfenicol en meloxicam. Effectieve plasmaspiegels van florfenicol worden gehandhaafd boven de MIC₉₀ 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 verspreid door het hele lichaam en heeft een lage eiwitbinding (ongeveer 20%). Meloxicam is sterk gebonden aan plasma-eiwitten (97%) en wordt verspreid 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 faeces met een halfwaardetijd van ongeveer 23 uur.

Verpakkingsgrootten: 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.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots:

Ceva Santé Animale, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, France

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRIINAIRE

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

Florfenicol / méloxicam

FR

A0844

LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

l ml contient 400 mg de florfenicol et 5 mg de méloxicam

Solution jaune claire.

INDICATION(S) : Traitement thérapeutique de broncho-pneumonie infectieuse bovine associée à une hyperthermie due à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ou *Histophilus somni* sensibles au florfenicol.

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'ipersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

EFFETS INDÉSIRABLES : Des réactions au site d'injection (principalement gonflement, induration, chaleur et douleur) ont été très fréquemment observées après l'administration sous-cutanée du produit. Ces effets sont transitoires et disparaissent généralement sans traitement dans les 5 à 15 jours, mais peuvent persister jusqu'à 49 jours. Pendant l'injection de ce produit, les animaux peuvent présenter des signes de douleur modérée, manifestée par un mouvement de la tête ou du cou.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités),
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités),
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités),
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités),
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

Si vous constatez des effets secondaires, même ceux ne figurant pas sur cette notice ou si vous pensez que le médicament n'a été pas efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

ESPÈCE(S) CIBLE(S) : Bovins.

POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) 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 sans risque jusqu'à 20 fois. Sinon, l'utilisation d'une seringue à doses multiples est recommandée.

CONSEILS POUR 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.

CONDITIONS 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.

MISES EN GARDE PARTICULIÈRES

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal : Dans la mesure du possible, le médicament vétérinaire ne doit être utilisé que sur la base d'un test de sensibilité. Les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales doivent être prises en compte lors de l'utilisation du médicament vétérinaire. 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 (symptômes, conduite d'urgence, antidotes) : 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 surdosages (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 : En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT : Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE : Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu/>).

INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

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* 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) pour le florfenicol dans les maladies respiratoires des bovins : sensibles ≤ 2µg/ml, intermédiaire : 4 µg/ml et résistant ≥ 8 µg/ml. 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 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*. Les données de surveillance sur des pathogènes cibles isolés sur des bovins en Europe, entre 2004 et 2012 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=217)	0,25 - 4	0,7	0,9
<i>Pasteurella multocida</i> (n=226)	0,125 - 8	0,3	0,5
<i>Histophilus somni</i> (n=128)	0,125 - 0,5	0,2	0,3

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, antiexsudatives et antipyrétiques. Il réduit l'infiltration leucocytaire dans les tissus inflammés. À un moindre degré, il inhibe également l'aggrégation plaquettaire induite par le collagène. Le méloxicam possède également des propriétés anti-endotoxiniques, 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.

Caractéristiques 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.

Présentations : Boîtes de 1 flacon de 50 ml, 100 ml ou 250 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.



Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

Ceva Santé Animale, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Francia

DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

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

florfenicol / meloxicam

INDICAZIONE DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

l ml contiene 400 mg di florfenicolo e 5 mg di meloxicam.

Soluzione limpida, di colore giallo.

INDICAZIONE: Per il trattamento terapeutico della malattia respiratoria del bovino (BRD) associata a piressia causata da *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni* sensibili al florfenicolo.

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.

REAZIONI AVVERSE: Sono state osservate frequentemente reazioni al sito di inoculo (principalmente gonfiore, indurimento, calore e dolore) dopo somministrazione sottocutanea del prodotto. Questi effetti sono transitori e di solito si risolvono senza alcun trattamento entro 5 - 15 giorni ma potrebbero persistere fino a 49 giorni. Durante l'iniezione di questo prodotto gli animali potrebbero mostrare segni di dolore moderato che si manifestano con movimenti della testa o del collo. La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati mostra reazioni avverse durante il corso di un trattamento),
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati),
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati),
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati),

- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

SPECIE DI DESTINAZIONE: Bovini.

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 flaconi da 250 ml, il tappo in gomma può essere perforato fino a 20 volte. Altrimenti, si raccomanda l'uso di una siringa multidose.

AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Per assicurare un corretto dosaggio, il peso corporeo deve essere determinato nel modo più accurato possibile per evitare sottodosaggio.

TEMPO(I) DI ATTESA

Carne e visceri: 56 giorni.

Latte: Uso non autorizzato in animali in lattazione 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.

PARTICOLARI PRECAUZIONI 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 la prima apertura del contenitore: 28 giorni.

AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali: Il medicinale veterinario dovrebbe essere usato sulla base di test di sensibilità. Prendere in considerazione le politiche antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali quando è impiegato il medicinale veterinario. 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 adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali: Il prodotto è leggermente irritante per gli occhi. Sciacquare 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 materno-tossici 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, allattamento o ovodeposizione: 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 ed altre forme d'interazione: Non somministrare simultaneamente con glucocorticoidi, altri farmaci anti-infiammatori non steroidei o con agenti anti-coagulanti.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti): 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: In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI:

Chiedere al proprio medico veterinario come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito Web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

ALTRE INFORMAZIONI

Proprietà farmacodinamiche: Il florfenicolo è un antibiotico sintetico ad ampio spettro, efficace contro numerosi batteri Gram-positivi e Gram-negativi isolati dagli animali domestici. 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 *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*. Per *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni* sono stati determinati i seguenti breakpoints per il florfenicolo da CLSI (Clinical and Laboratory Standards institute) per i patogeni respiratori bovini: sensibile: ≤ 2 µg/ml, intermedio: 4 µg/ml, resistente: ≥ 8 µg/ml. La resistenza al florfenicolo è correntemente 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 batteri target è stata riportata solo in rare occasioni, e associata a pompe di efflusso e a presenza del gene Flo-R. Dati di sorveglianza sulla sensibilità dei batteri target isolati da bovini, raccolti tra il 2004 e il 2012 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>Mannheimia haemolytica</i> (n=217)	0,25 - 4	0,7	0,9
<i>Pasteurella multocida</i> (n=226)	0,125 - 8	0,3	0,5
<i>Histophilus somni</i> (n=128)	0,125 - 0,5	0,2	0,3

Il meloxicam è un anti-infiammatorio non steroideo (FANS), della classe di oxicam, che agisce per inibizione della sintesi delle prostaglandine, esercitando quindi effetto anti-infiammatorio, anti-essudativo, analgesico, e anti piretico. 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 inibire 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 anti-infiammatori in prove di campo. Tuttavia, è stato dimostrato un chiaro effetto antipiretico nelle prime 48 ore dopo la somministrazione.

Informazioni farmacocinetiche: 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/ml 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.

Confezioni: Scatola di cartone con 1 flacone da 50 ml, 100 ml o 250 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

NOT ZELERIS DE AT BE NL IT 680x160/FP 35,5x160/1C Recto Verso CODE ARTICLE : A0844 Black	ZELERIS 250 ML CLAS DE AT BE NL IT ID49956 CORPS : 8 pts
--	--

MYRIAM 12/04/17 - 09/05/17 - 11/05/17
