

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml solución inyectable para bovino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principios activos:

Florfenicol 400 mg

Meloxicam 5 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Dimetilsulfóxido
Glicerol formal, estabilizado

Solución transparente de color amarillo.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Bovino.

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Para el tratamiento terapéutico de la enfermedad respiratoria bovina (ERB), debida a *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma bovis*, asociada con pirexia.

3.3 Contraindicaciones

No usar en toros adultos utilizados con fines reproductivos.

No usar en animales con disfunción hepática, cardíaca o renal y trastornos hemorrágicos, o en caso de que exista evidencia de lesiones gastrointestinales ulcerogénicas.

No usar en casos de hipersensibilidad a los principios activos, o a alguno de los excipientes.

3.4 Advertencias especiales

No hay erradicación bacteriana de *Mycoplasma bovis*.

La eficacia clínica frente a *M. bovis* solo se ha demostrado en infecciones mixtas.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

La buena práctica clínica requiere basar el tratamiento en los ensayos de identificación y sensibilidad de los patógenos diana. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica y el conocimiento sobre la sensibilidad de los patógenos diana a nivel de explotación, o a nivel local/regional.

El uso de este medicamento veterinario debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales (nacionales o regionales) sobre el uso de antimicrobianos.

Se debe usar un antibiótico con el menor riesgo de selección de resistencias (categoría AMEG más baja) como tratamiento de primera elección, cuando los ensayos de sensibilidad avalen la eficacia de este enfoque.

No debe usarse con fines profilácticos ni metafilácticos.

Evitar su uso en animales severamente deshidratados, hipovolémicos o hipotensos, ya que puede existir un riesgo potencial de toxicidad renal. En ausencia de datos de seguridad no se recomienda el uso de este medicamento en terneros con menos de 4 semanas de edad.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

El medicamento es ligeramente irritante para los ojos. Enjuague inmediatamente con abundante agua cualquier salpicadura en los ojos.

En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Las personas con hipersensibilidad conocida al florfenicol, meloxicam o cualquiera de los excipientes, deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario. Administrar el medicamento veterinario con precaución.

Tras la administración oral de meloxicam a ratas gestantes, se han observado efectos tóxicos para la madre y para el feto, dependientes de la dosis. Por lo tanto, este medicamento veterinario no debe ser administrado por mujeres embarazadas.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Bovino.

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Hinchazón en el punto de inyección, Induración en el punto de inyección, Calor en el punto de inyección, Dolor en el punto de inyección; *
Frecuencia no determinada (no pudo estimarse a partir de los datos disponibles)	Dolor inmediato tras la inyección**

* Generalmente se resolvieron sin ningún tratamiento en 5 a 15 días, aunque podrían persistir hasta 49 días.

** El dolor en el punto de inyección es de intensidad moderada y se manifiesta como movimiento de la cabeza o del cuello.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también la sección “Datos de contacto” del prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación y lactancia:

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario en animales de cría durante la gestación y la lactancia.

Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

Fertilidad:

No usar en toros adultos utilizados con fines reproductivos (ver sección 3.3).

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administrar simultáneamente con glucocorticoides, otros antiinflamatorios no esteroideos ni con anticoagulantes.

3.9 Posología y vías de administración

Vía subcutánea.

Una única inyección subcutánea a la dosis de 40 mg de florfenicol/kg peso vivo y 0,5 mg de meloxicam/kg peso vivo (equivalente a 1 ml/10 kg peso vivo).

El volumen administrado por punto de inyección no debe exceder los 15 ml. La inyección únicamente debe administrarse en el área del cuello.

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta. Para los viales de 250 ml, el tapón de goma puede puncionarse de forma segura hasta 20 veces. De lo contrario, se recomienda el empleo de una jeringa multidosis.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

En terneros pre-rumiantes, la administración repetida de la dosis recomendada una vez por semana durante 3 semanas ha sido bien tolerada, así como la administración única de 3 veces (3x) la dosis recomendada.

La administración de una sobredosis (3x y 5x la dosis recomendada) repetida semanalmente en terneros se ha asociado con la disminución del consumo de leche, disminución de la ganancia de peso, heces blandas o diarrea. La administración repetida semanalmente de una dosis triple (3x) fue fatal en 1 de 8 terneros después de la tercera administración. La administración repetida semanalmente de una dosis quíntuple (5x) fue fatal en 7 de 8 terneros después de la tercera administración.

La magnitud de estos efectos adversos fue dependiente de la dosis. Se observaron lesiones intestinales macroscópicas post-mortem (presencia de fibrina, úlceras abomasales, puntos hemorrágicos y engrosamiento de la pared abomasal).

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

No procede.

3.12 Tiempos de espera

Carne: 56 días.

Leche: Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para el consumo humano. No usar en vacas gestantes cuya leche se utiliza para el consumo humano en los 2 meses anteriores a la fecha prevista para el parto.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet: QJ01BA99

4.2 Farmacodinamia

El florfenicol actúa inhibiendo la síntesis de proteínas a nivel ribosomal y su acción bacteriostática es dependiente del tiempo. Estudios en laboratorio han demostrado que el florfenicol es activo frente a las bacterias patógenas más comúnmente aisladas en la enfermedad respiratoria bovina como *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma bovis*.

Se considera que el florfenicol es un agente bacteriostático, no obstante estudios *in vitro* demuestran su actividad bactericida frente a *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*.

Para *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida* el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) en 2020 ha determinado los siguientes puntos de corte para florfenicol en enfermedades respiratorias bovinas: sensible: ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, intermedio: 4 $\mu\text{g/ml}$, resistente: ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

Los datos de vigilancia de los aislados de bovino analizados entre 2019 y 2020 en Europa indican una consistencia en la eficacia del florfenicol al no haberse detectado aislados resistentes. La distribución de los valores de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) obtenida *in vitro* para estos aislados se presenta en la tabla siguiente:

Especies	Rango ($\mu\text{g/ml}$)	CMI ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	CMI 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

No se han establecido puntos de corte para *Mycoplasma bovis* ni técnicas de cultivo estandarizadas por el CLSI.

La resistencia a florfenicol está mediada principalmente por un sistema de eflujo debido a un transportador específico (Flo-R) o multifármaco (AcrAB-TolC). Los genes correspondientes a estos mecanismos están codificados en elementos genéticos móviles tales como plásmidos, trasposones o cassettes genéticos. La resistencia al florfenicol en los patógenos de destino únicamente se ha reportado en raras ocasiones y se ha asociado a la bomba de flujo y a la presencia del gen flor R.

El meloxicam es una sustancia antiinflamatoria no esteroidea (AINE) del grupo de las oxicamas que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, ejerciendo de este modo efectos antiinflamatorios, antiexudativos, analgésicos y antipiréticos. Reduce la infiltración de leucocitos hacia el tejido inflamado. También inhibe, pero en menor grado, la agregación plaquetaria inducida por colágeno. El meloxicam también tiene propiedades antiendotóxicas ya que ha demostrado inhibir la producción de tromboxano B2 inducido por la administración de endotoxina de *E. coli* en terneros, vacas durante la lactancia y cerdos.

La biodisponibilidad del meloxicam en este producto combinado es inferior en comparación con el uso de meloxicam cuando se administra de forma independiente. El impacto de esta diferencia en los efectos antiinflamatorios no ha sido investigado en los ensayos de campo. No obstante, si se ha demostrado un claro efecto antipirético en las primeras 48 horas después de la administración.

4.3 Farmacocinética

Tras la administración subcutánea del medicamento a la dosis recomendada de 1 ml/10 kg peso vivo la concentración plasmática máxima (C_{max}) de 4,6 mg/l y 2,0 mg/l se alcanza a las 10 horas (h) y 7 h de la administración de florfenicol y meloxicam, respectivamente. Los niveles plasmáticos eficaces de florfenicol se mantienen por encima de la CMI₉₀ de 1 $\mu\text{g/ml}$, 0,5 $\mu\text{g/ml}$ y 0,2 $\mu\text{g/ml}$ durante 72 h, 120 h y 160 h, respectivamente.

El florfenicol se distribuye ampliamente por el organismo y se une poco a las proteínas plasmáticas (20% aproximadamente). El meloxicam se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (97%) y se distribuye a los órganos bien irrigados.

El florfenicol se excreta principalmente por la orina y una pequeña cantidad por heces con una vida media de aproximadamente 60 h. La excreción del meloxicam se divide por igual entre orina y heces, con una semivida de 23 h.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

5.2 Periodo de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.

Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días.

5.3 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Viales de plástico multicapa translúcidos (polipropileno/ etileno vinil alcohol/ polipropileno) con tapones de goma clorobutilo y cápsulas flip de aluminio y plástico, con 50 ml, 100 ml o 250 ml.

Formatos:

Caja de cartón con 1 vial de 50 ml, 100 ml o 250 ml.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

5.5 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ceva Santé Animale

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/17/210/001-003

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15/05/2017

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

{DD/MM/AAAA}

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Administración bajo control o supervisión del veterinario.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).