

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI DÝRALYFS

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml stungulyf, lausn handa nautgripum

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur:

Virk innihaldsefni:

Florfeníkól 400 mg
Meloxíkam 5 mg

Hjálparefni:

Hjálparefni og önnur innihaldsefni
Dímetylsúlfoxíð
Glýseról formal, með auknum stöðugleika

Tær gul lausn.

3. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

3.1 Markdýrategundir

Nautgripir.

3.2 Ábendingar fyrir notkun hjá markdýrategundum

Til meðferðar við öndunarferasjúkdómi í nautgripum af völdum *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Mycoplasma bovis*, sem hiti fylgir.

3.3 Frábendingar

Gefið ekki fullorðnum nautum ætluðum til undaneldis.

Gefið ekki dýrum sem eru með skerta lifrar-, hjarta- eða nýrnastarfsemi og blæðingasjúkdóma eða ef vísbendingar eru um sár í meltingarvegi.

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna.

3.4 Sérstök varnaðarorð

Ekki er unnt að útrýma *Mycoplasma bovis* að fullu.

Eingöngu hefur verið sýnt fram á klíniska verkun gegn *M. bovis* í blönduðum sýkingum.

3.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundunum:

Notkun dýralyfsins skal byggð á greiningu og næmisprófun marksjúkdómsvalda. Ef það er ekki unnt á að byggja meðferð á faraldsfræðilegum upplýsingum og þekkingu á næmi marksjúkdómsvalda á viðkomandi býli eða svæði.

Notkun dýralyfsins á að vera í samræmi við gildandi reglur um notkun sýklalyfja innan viðkomandi lands eða svæðis.

Fyrsti valkostur á að vera sýklalyf sem hefur í för með sér minni hættu á myndun ónæmis (í lægri AMEG-flokki) ef næmispróf benda til þess að slík meðferð sé líkleg til árangurs.

Dýralyfið er ekki til fyrirbyggjandi meðferðar eða verndandi meðferðar (metaphylaxis).

Forðist notkun hjá dýrum með alvarlega vessapurrd, blóðpurrd eða lágan blóðþrýsting vegna hugsanlegrar hættu á eiturverkunum á nýru. Vegna skorts á öryggisupplýsingum er ekki mælt með notkun lyfsins hjá kálfum yngri en 4 vikna.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Lyfið veldur vægri ertingu í auga. Hreinsið allar slettur úr augum strax, með miklu vatni.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

Þeir sem hafa ofnæmi fyrir florfeníkóli, meloxíkami eða einhverju hjálparefnanna skulu forðast snertingu við dýralyfið.

Skammtaháðar eiturverkanir á móður og fóstur hafa komið fram eftir gjöf meloxíkams til inntöku hjá rottum með fangi. Þungaðar konur skulu því ekki gefa dýralyfið.

Sérstakar varúðarreglur til þess að vernda umhverfið:

Á ekki við.

3.6 Aukaverkanir

Nautgripir:

Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð):	Þroti á stungustað, herslismyndun á stungustað, hiti á stungustað, verkur á stungustað*
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):	Tafarlaus verkur við inndælingu**

* Gengur yfirleitt til baka án meðferðar innan 5 til 15 daga, en getur verið viðvarandi í allt að 49 daga.

** Verkur á stungustað er miðlungi mikill og birtist sem höfuð- eða hálsþreyfingar.

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýralyfsins. Senda skal tilkynningar, helst gegnum dýralækni, til markaðsleyfishafans eða lyfjafyrivalda gegnum tilkynningakerfi Lyfjastofnunar. Einnig má finna upplýsingar um viðeigandi tengiliði í kafla 16 í fylgiseðlinum.

3.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Meðganga og mjólkurgjöf:

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins við æxlun, á meðgöngu eða við mjólkurgjöf.

Dýralyfið má eingöngu nota að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

Frjósemi:

Dýralyfið má ekki gefa fullorðnum nautum sem notuð eru til undaneldis (sjá kafla 3.3).

3.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Gefið ekki samhliða sykurstorum, öðrum bólgueyðandi lyfjum sem ekki eru sterar eða segavarnarlyfjum.

3.9 Íkomuleiðir og skammtar

Til notkunar undir húð.

Stök inndæling undir húð á skammti sem er 40 mg af florfeníkóli/kg líkamsþyngdar og 0,5 mg af meloxíkami/kg líkamsþyngdar (þ.e. 1 ml/10 kg líkamsþyngdar).

Rúmmál staka skammtsins skal ekki fara yfir 15 ml á hverjum stungustað. Inndælinguna skal aðeins gefa á hállssvæðinu.

Til að tryggja rétta skömmtun skal ákvarða líkamsþyngd eins nákvæmlega og hægt er. Óhætt er að stinga allt að 20 sinnum í gúmmítappann í 250 ml hettuglósunum. Annars er mælt með notkun fjölskammtasprautu.

3.10 Einkenni ofskömmtunar (bráðameðferð og móteitur þar sem það á við)

Hjá kálfum á mjólkurtímabili (pre-ruminant) þoldist endurtekin gjöf ráðlagðs skammts einu sinni í viku í þrjár vikur vel, svo og stök gjöf á 3 földum (3x) ráðlögðum skammti. Endurtekin vikuleg gjöf of stórra skammta (3x og 5x ráðlagðra skammta) hjá kálfum tengdist minni mjólkurneyslu, skertri þyngdaraukningu, línun hægðum eða niðurgangi. Endurtekin vikuleg gjöf á 3x skammti var banvæn hjá 1 af 8 kálfum eftir þriðju gjöf. Endurtekin vikuleg gjöf á 5x skammti var banvæn hjá 7 af 8 kálfum eftir þriðju gjöf.

Umfang þessara aukaverkana var skammtaháð. Stórsæ sár í meltingarvægi sáust við krufningu (fíbrín, var til staðar, sár í vinstur, depilblæðingar og þykknun vinstarveggjar).

3.11 Sérstakar takmarkanir á notkun eða sérstakar forsendur fyrir notkun, þ.m.t. takmarkanir á notkun dýralyfja gegn örverum og sníkjudýrum til þess að draga úr hættu á ónæmismyndun

Á ekki við.

3.12 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Kjöt og innmatur: 56 sólarhringar.

Mjólk: Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneldis. Dýralyfið má ekki gefa fengnum kúm 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneldis.

4. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

4.1 ATCvet kóði:

QJ01BA99.

4.2 Lyfhrif

Florfeníkól virkar með því að hindra nýmyndun próteina í ríbósómum og virknin er bakteríuheftandi og tímaháð. Rannsóknir hafa sýnt að florfeníkól er virkt gegn flestum algengum einangruðum bakteríum sem valda öndunarferasýkingum í nautgripum sem eru m.a. *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Mycoplasma bovis*.

Florfeníkól er talið vera bakteríuheftandi lyf, en *in vitro* rannsóknir staðfesta bakteríudrepandi áhrif þess á *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*.

Eftirtalin viðmiðunarmörk florfeníkóls hafa verið ákvörðuð af CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) árið 2020 fyrir *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*, sýkingavalda í öndunarferum nautgripa: næmir ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$: miðlungsnæmir: 4 $\mu\text{g/ml}$, ónæmir: ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

Yfirlitsupplýsingar um næmi stofna úr nautgripum af völdum svæðum sem safnað var árin 2019 og 2020 um alla Evrópu sýna samræmi í verkun florfeníkóls án þess að ónæmir stofnar myndust. Dreifing *in vitro* gilda fyrir lágmarksheftistyrk (MIC) fyrir stofna frá þessum svæðum er sýnd í töflunni hér fyrir neðan.

Tegund	Bil ($\mu\text{g/ml}$)	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

Engin samþykkt viðmiðunarmörk fyrir *Mycoplasma bovis* liggja fyrir og ræktunaraðferðir hafa ekki verið staðlaðar af CLSI.

Ónæmi fyrir florfeníkóli er aðallega miðlað af útflæðiskerfi af völdum sértæktrar (Flo-R) eða fjöllyfjaferju (AcrAB-TolC). Genin sem svara til þessa verkunarháttanna eru táknuð á hreyfanlegum genaþáttum svo sem plasmíðum, stökkul- eða genakassettum (transposon or genes cassettes). Aðeins hefur mjög sjaldan verið greint frá ónæmi marksykingavalda fyrir florfeníkóli og tengdist það útflæðidælum og tilvist *floR* gensins.

Meloxam er bólgueyðandi gigtarlyf sem ekki er steri í flokki oxíkama, sem virkar með því að hindra nýmyndun prostaglandína og hefur þannig bólgueyðandi, bjúghemjandi, verkjastillandi og hitalækkandi áhrif. Það dregur úr íferð hvítkorna í bólginn vef. Einnig hefur það væg áhrif gegn kollagen-virkjaðri samloðun blóðflagna. Meloxíkam hefur einnig áhrif gegn inneitri, því það hefur reynst hindra framleiðslu tromboxan B2 virkjað af inneitri *E. coli* eftir gjöf hjá kálfum, mjólkandi kúm og svínum.

Aðgengi meloxíkams í þessu samsetta lyfi er minna en við gjöf meloxíkams eins sér. Áhrif þessa mismunar á bólgueyðandi verkunina hafa enn ekki verið rannsökuð í vettvangsrannsóknum. Hins vegar hefur verið sýnt fram á greinilega hitalækkandi verkun á fyrstu 48 klst. eftir lyfjagjöf.

4.3 Lyfjahvörf

Eftir gjöf á ráðlögðum skammti af lyfinu, 1 ml/10 kg líkamsþyngdar, undir húð, kom meðalhámarksþéttni í plasma (C_{max}), 4,6 ml/l fyrir florfeníkól, fram 10 klst. eftir skömmtum og 2,0 mg/l fyrir meloxíkam 7 klst. eftir skömmtun. Virkri þéttni florfeníkóls í plasma er haldið yfir MIC₉₀, 1 $\mu\text{g/ml}$ í 72 klst., 0,5 $\mu\text{g/ml}$ í 120 klst. og 0,2 $\mu\text{g/ml}$ í 160 klst.

Florfeníkól dreifist verulega um allan líkamann og próteinbinding er lítil (u.þ.b. 20%). Próteinbinding meloxíkams í plasma er veruleg (97%) og það dreifist um öll líffæri með gott gegnflæði.

Florfeníkól er skilið út aðallega með þvagi og að litlu leyti í hægðum, með helmingunartíma sem er u.þ.b. 60 klst. Útskilnaður meloxíkams skiptist jafnt á milli þvags og hægða, með helmingunartíma sem er u.þ.b. 23 klst.

5. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Ekki má blanda þessu dýralyfi saman við önnur dýralyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

5.2 Geymsluþol

Geymsluþol dýralyfsins í söluumbúðum: 3 ár

Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar

5.3 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýralyfsins.

5.4 Gerð og samsetning innri umbúða

Hálfgegnisæ fjöllaga plasthettuglós (pólýprópýlen/etýlénvínýlalkóhól/pólýprópýlen) með klóróbútýl gúmmítöppum og ál- og plasthettum, sem innihalda 50 ml, 100 ml eða 250 ml.

Pakkningastærðir:

Pappaaskja með 1 hettuglasi sem inniheldur 50 ml, 100 ml eða 250 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

5.5 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýralyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýralyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýralyf í hverju landi.

6. MARKAÐSLEYFISHAFI

Ceva Santé Animale

7. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/2/17/210/001–003

8. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15/05/2017.

9. DAGSETNING SÍÐUSTU ENDURSKOÐUNAR Á SAMANTEKTinni Á EIGINLEIKUM LYFS

10. FLOKKUN DÝRALYFSINS

Dýralyfið er ávísunarskylt.

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar í gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýralyf. (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

VIÐAUKI II

AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

Engin.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Pappaaskja með 50 ml, 100 ml, 250 ml hettuglösum

1. HEITI DÝRALYFS

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml stungulyf, lausn

2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI

Florfeníkól 400 mg/ml

Meloxíkam 5 mg/ml

3. PAKKNINGASTÆRÐ

50 ml

100 ml

250 ml

4. MARKDÝRATEGUND(IR)

Nautgripir

5. ÁBENDING(AR)

6. ÍKOMULEIÐIR

Til notkunar undir húð.

7. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:

Kjöt og innmatur: 56 sólarhringar.

Mjólk: Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneldis. Dýralyfið má ekki gefa fengnum kúm 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneldis.

8. FYRNINGARDAGSETNING

Exp {MM/ÁÁÁÁ}

Rofna pakkningu skal nota innan 28 daga, fyrir _/_/_

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10 VARNADARORÐIN „LESID FYLGISEÐILINN FYRIR NOTKUN“

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

11. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“

Dýralyf.

12. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

13. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA



Ceva Santé Animale

14. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/2/17/210/001 50 ml
EU/2/17/210/002 100ml
EU/2/17/210/003 250 ml

17. LOTUNÚMER

Lot {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

Hettuglas með 100 ml og 250 ml

1. HEITI DÝRALYFS

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml stungulyf, lausn

2. VIRK INNIHALDSEFNI

Florfeníkól 400 mg/ml
Meloxíkam 5 mg/ml

3. MARKDÝRATEGUND(IR)

Nautgripir

4. ÍKOMULEIÐIR

Til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

5. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:

Kjöt og innmatur: 56 sólarhringar.

Mjólk: Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneldis. Dýralyfið má ekki gefa fengnum kúm 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneldis.

6. FYRNINGARDAGSETNING

Exp {MM/ÁÁÁÁ}
Rofna pakkningu skal nota innan 28 daga.

7. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

8. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA



Ceva Santé Animale

9. LOTUNÚMER

Lot {númer}

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM

Hettuglas 50 ml

1. HEITI DÝRALYFS

Zeleris



2. MAGN VIRKRA INNIHALDSEFNA

Florfeníkól 400 mg/ml

Meloxíkam 5 mg/ml

3. LOTUNÚMER

Lot {númer}

4. FYRNINGARDAGSETNING

Exp {MM/ÁÁÁÁ}

Rofna pakkningu skal nota innan 28 daga.

B. FYLGISEÐILL

FYLGISEDILL:

1. Heiti dýralyfs

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml stungulyf, lausn handa nautgripum

2. Innihaldslýsing

Hver ml inniheldur:

Virk innihaldsefni:

Florfeníkól 400 mg

Meloxíkam 5 mg

Tær gul lausn

3. Markdýrategundir

Nautgripir.

4. Ábendingar fyrir notkun

Til meðferðar við öndunarferasjúkdómi í nautgripum af völdum *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Mycoplasma bovis*, sem hiti fylgir.

5. Frábendingar

Gefið ekki fullorðnum nautum ætluðum til undaneldis.

Gefið ekki dýrum sem eru með skerta lifrar-, hjarta- eða nýrnastarfsemi og blæðingasjúkdóma eða ef vísbendingar eru um sár í meltingarvegi.

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnum.

6. Sérstök varnaðarorð

Sérstök varnaðarorð:

Ekki er unnt að útrýma *Mycoplasma bovis* að fullu.

Eingöngu hefur verið sýnt fram á klíníska verkun gegn *M. bovis* í blönduðum sýkingum.

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundum:

Notkun dýralyfsins skal byggð á greiningu og næmisprófun marksjúkdómsvalda. Ef það er ekki unnt á að byggja meðferð á faraldsfræðilegum upplýsingum og þekkingu á næmi marksjúkdómsvalda á viðkomandi býli eða svæði.

Notkun dýralyfsins á að vera í samræmi við gildandi reglur um notkun sýklalyfja innan viðkomandi lands eða svæðis.

Fyrsti valkostur á að vera sýklalyf sem hefur í för með sér minni hættu á myndun ónæmis (í lægri AMEG-flokki) ef næmispróf benda til þess að slík meðferð sé líkleg til árangurs.

Dýralyfið er ekki til fyrirbyggjandi meðferðar eða verndandi meðferðar (metaphylaxis).

Forðist notkun hjá dýrum með alvarlega vessapurð, blóðpurð eða lágan blóðþrýsting vegna hugsanlegrar hættu á eiturverkunum á nýru. Vegna skorts á öryggisupplýsingum er ekki mælt með notkun lyfsins hjá kálfum yngri en 4 vikna.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Lyfið veldur vægri ertingu í auga. Hreinsið allar slettur úr augum strax, með miklu vatni.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýrallyfinu fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýrallyfsins.

Þeir sem hafa ofnæmi fyrir florfeníkóli, meloxíkami eða einhverju hjálparefnanna skulu forðast snertingu við dýrallyfið.

Skammtaháðar eiturverkanir á móður og fóstur hafa komið fram eftir gjöf meloxíkams til inntöku hjá rottum með fangi. Pungaðar konur skulu því ekki gefa dýrallyfið.

Meðganga og mjólkurgjöf:

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýrallyfsins við æxlun, á meðgöngu eða við mjólkurgjöf.

Dýrallyfið má eingöngu nota að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

Frjósemi:

Dýrallyfið má ekki gefa fullorðnum nautum sem notuð eru til undaneldis (sjá kaflann „Frábendingar“).

Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:

Gefið ekki samhliða sykursterum, öðrum bólgueyðandi lyfjum sem ekki eru sterar eða segavarnarlyfjum.

Ofskömmtnun:

Hjá kálfum á mjólkurtímabili (pre-ruminant) þoldist endurtekin gjöf ráðlagðs skammts einu sinni í viku í þrjár vikur vel, svo og stök gjöf á 3 földum (3x) ráðlagðum skammti. Endurtekin vikuleg gjöf of stórra skammta (3x og 5x ráðlagðra skammta) hjá kálfum tengdist minni mjólkurneyslu, skertri þyngdaraukningu, linum hægðum eða niðurgangi. Endurtekin vikuleg gjöf á 3x skammti var banvæn hjá 1 af 8 kálfum eftir þriðju gjöf. Endurtekin vikuleg gjöf á 5x skammti var banvæn hjá 7 af 8 kálfum eftir þriðju gjöf.

Umfang þessara aukaverkana var skammtaháð. Stórsæ sár í meltingarvægi sáust við krufningu (ffbrín, var til staðar, sár í vinstur, depilblæðingar og þykknun vinstarveggjar).

Ósamrýmanleiki sem skiptir máli:

Ekki má blanda þessu dýrallyfi saman við önnur dýrallyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

7. Aukaverkanir

Nautgripir:

Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð):
Protí á stungustað, herslismyndun á stungustað, hiti á stungustað, verkur á stungustað*
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):
Tafarlaus verkur við inndælingu**

* Gengur yfirleitt til baka án meðferðar innan 5 til 15 daga, en getur verið viðvarandi í allt að 49 daga.

** Verkur á stungustað er miðlungi mikill og birtist sem höfuð- eða hálsþreyfingar.

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýrallyfsins. Byrja skal á að gera dýralækni viðvart ef vart verður einhverra aukaverkana, jafnvel aukaverkana sem eru ekki tilgreindar í fylgiseðlinum, eða ef svo virðist sem lyfið hafi ekki tilætluð áhrif. Það er líka hægt að tilkynna aukaverkanir til markaðsleyfishafans með því að nota upplýsingar um tengiliði sem eru aftast í fylgiseðlinum eða gegnum tilkynningakerfi lyfjafirvalda.: www.lyfjastofnun.is

8. Skammtar fyrir hverja dýrategund, íkomuleiðir og aðferð við lyfjagjöf

Til notkunar undir húð.

Stök inndæling undir húð í skammti sem er 40 mg af florfeníkóli/kg líkamsþyngdar og 0,5 mg af meloxíkami/kg líkamsþyngdar (þ.e. 1 ml/10 kg líkamsþyngdar).

Rúmmál staka skammtsins skal ekki fara yfir 15 ml á hverjum stungustað. Inndælinguna skal aðeins gefa á hállssvæðinu.

Óhætt er að stinga allt að 20 sinnum í gúmmítappann í 250 ml hettuglösunum. Annars er mælt með notkun fjölskammtasprautu.

9. Leiðbeiningar um rétta lyfjagjöf

Til að tryggja rétta skömmtun skal ákvarða líkamsþyngd eins nákvæmlega og hægt er.

10. Biðtími fyrir afurðanýtingu

Kjöt og innmatur: 56 sólarhringar.

Mjólk: Dýrallyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneldis. Dýrallyfið má ekki gefa fengnum kúm 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneldis.

11. Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýrallyfsins.

Ekki skal nota dýrallyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „Exp“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar.

12. Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýrallyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýrallyf í hverju landi. Markmiðið er að vernda umhverfið.

Leitið ráða hjá dýralækni í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota.

13. Flokkun dýrallyfsins

Dýrallyfið er ávísunarskylt.

14. Markaðsleyfisnúmer og pakkningastærðir

EU/2/17/210/001-003

Pakkingastærðir:

Pappaaskja með 1 hettuglasi sem inniheldur 50 ml, 100 ml eða 250 ml.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

15. Dagsetning síðustu endurskoðunar fylgiseðilsins

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfði eru birtar í gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýralyf. (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Tengiliðaupplýsingar

Markaðsleyfishafi og framleiðandi sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt og tengiliðaupplýsingar til þess að tilkynna grun um aukaverkanir:

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Frakkland
Sími: +800 35 22 11 51
Netfang: pharmacovigilance@ceva.com

17. Aðrar upplýsingar

Lyfhrif

Florfeníkól virkar með því að hindra nýmyndun próteina í ríbósómum og virknin er bakteríuheftandi og tímaháð. Rannsóknir hafa sýnt að florfeníkól er virkt gegn flestum algengum einangruðum bakteríum sem valda öndunarferasýkingum í nautgripum sem eru m.a. *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Mycoplasma bovis*. Florfeníkól er talið vera bakteríuheftandi lyf, en *in vitro* rannsóknir staðfesta bakteríudrepandi áhrif þess á *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*.

Eftirtalin viðmiðunarmörk florfeníkóls hafa verið ákvörðuð af CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) árið 2020 fyrir *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*, sýkingavalda í öndunarferum nautgripa: næmir ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$; miðlungsnæmir: 4 $\mu\text{g/ml}$, ónæmir: ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

Yfirlitsupplýsingar um næmi stofna úr nautgripum af völdum svæðum sem safnað var árin 2019 og 2020 um alla Evrópu sýna samræmi í verkun florfeníkóls án þess að ónæmir stofnar myndust. Dreifing *in vitro* gilda fyrir lágmarksheftistyrk (MIC) fyrir stofna frá þessum svæðum er sýnd í töflunni hér fyrir neðan.

Tegund	Bil ($\mu\text{g/ml}$)	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

Engin samþykkt viðmiðunarmörk fyrir *Mycoplasma bovis* liggja fyrir og ræktunaraðferðir hafa ekki verið staðlaðar af CLSI.

Ónæmi fyrir florfeníkóli er aðallega miðlað af útflæðiskerfi af völdum sértækrar (Flo-R) eða fjöllyfjaferju (AcrAB-TolC). Genin sem svara til þessa verkunarháttanna eru táknuð á hreyfanlegum genaþáttum svo sem plasmíðum, stökkul- eða genakassettum (transposon or genes cassettes). Aðeins hefur mjög sjaldan verið greint frá ónæmi marksýkingavalda fyrir florfeníkóli og tengdist það útflæðidælum og tilvist *floR* gensins.

Meloxam er bólgueyðandi gigtarlyf sem ekki er steri í flokki oxíkama, sem virkar með því að hindra nýmyndun prostaglandína og hefur þannig bólgueyðandi, bjúghemjandi, verkjastillandi og hitalækkandi áhrif. Það dregur úr íferð hvítkorna í bólginn vef. Einnig hefur það væg áhrif gegn kollagen-virkjaðri samloðun blóðflagna. Meloxíkam hefur einnig áhrif gegn inneitri, því það hefur reynst hindra framleiðslu tromboxan B2 virkjað af inneitri *E. coli* eftir gjöf hjá kálfum, mjólkandi kúm og svínum.

Aðgengi meloxíkams í þessu samsetta lyfi er minna en við gjöf meloxíkams eins sér. Áhrif þessa mismunar á bólgueyðandi verkunina hafa enn ekki verið rannsökuð í vettvangsrannsóknum. Hins vegar hefur verið sýnt fram á greinilega hitalækkandi verkun á fyrstu 48 klst. eftir lyfjagjöf.

Lyfjagjöf

Eftir gjöf á ráðlögðum skammti af lyfinu, 1 ml/10 kg líkamsþyngdar, undir húð, kom meðalhámarksþéttni í plasma (C_{max}), 4,6 ml/l fyrir florfeníkól, fram 10 klst. eftir skömmtum og 2,0 mg/l fyrir meloxíkam 7 klst. eftir skömmtum. Virkri þéttni florfeníkóls í plasma er haldið yfir MIC_{90} , 1 µg/ml í 72 klst., 0,5 µg/ml í 120 klst. og 0,2 µg/ml í 160 klst.

Florfeníkól dreifist verulega um allan líkamann og próteinbinding er lítil (u.þ.b. 20%). Próteinbinding meloxíkams í plasma er veruleg (97%) og það dreifist um öll líffæri með gott gegnflæði.

Florfeníkól er skilið út aðallega með þvagi og að litlu leyti í hægðum, með helmingunartíma sem er u.þ.b. 60 klst. Útskilnaður meloxíkams skiptist jafnt á milli þvags og hægða, með helmingunartíma sem er u.þ.b. 23 klst.