

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Zeleris, 400 mg/ml + 5 mg/ml süstelahus veistele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga ml sisaldab:

Toimeained:

Florfenikool 400 mg,
Meloksikaam 5 mg.

Abiained:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis
Dimetüülsulfoksiid
Formaalglütserool, stabiliseeritud

Selge kollane lahus.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Veis.

3.2 Näidustused loomaliigiti

Histophilus somni, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ja *Mycoplasma bovis*'e põhjustatud palavikuga seotud veiste respiratoorhaiguse (BRD) raviks.

3.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada aretuseks mõeldud täiskasvanud pullidel.

Mitte kasutada pärsitud maksa-, südame- või neerufunktsiooniga loomadel ja hemorraagiliste häirete korral või kui on tõendeid ultserogeensete gastrointestinaalsete kahjustuste esinemisest.

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeainete või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

3.4 Erihoiatused

Raviga ei saavutata *Mycoplasma bovis*'e bakterite eradikatsiooni.

Kliiniline tõhusus *M. bovis*'e suhtes on tõendatud ainult segainfektsioonide korral.

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Veterinaarravimi kasutamine peab põhinema sihtpatogeeni(de) kindlakstegemisel ja antibiootikumitundlikkuse uuringul. Kui see ei ole võimalik, peab ravi põhinema epidemioloogilistel andmetel ja teadmistel sihtpatogeenide tundlikkuse kohta farmi või lokaalsel/regionaalsel tasemel. Veterinaarravimi kasutamisel tuleb lähtuda ametlikest, riiklikest ja piirkondlikest antimikroobsete preparaatide kasutamise juhistest.

Esmavaliku ravimina tuleb kasutada antibiootikumi, millel on väiksem resistentsete tüvede selektsiooni risk (madalam AMEG kategooria), kui mikroobide tundlikkuse uuring näitab sellise lähenemisviisi tõenäolist tõhusust.

Veterinaarravimit ei tohi kasutada metafülaktikaks või profülaktikaks.

Potentsiaalse neerutoksilisuse riski tõttu vältida kasutamist dehüdreerunud, hüpovoleemilistel või hüpoteensivsetel loomadel. Ohutusandmete puudumise tõttu ei soovitata ravimit kasutada alla 4 nädala vanustel vasikatel.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Preparaat on kergelt silmi ärritava toimega. Kõik pritsmed loputada silmadest kohe rohke veega. Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Inimesed, kes on florfenikooli, meloksikaami või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Pärast meloksikaami suukaudset manustamist tiinetele rottidele on täheldatud annusest sõltuvaid maternotoksilisi ja fetotoksilisi toimeid. Seetõttu ei tohi seda veterinaarravimit manustada rasedad.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

3.6 Kõrvaltoimed

Veis:

Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1-1 loomal 10-st ravitud loomast):	turse süstekohas, süstekoha tihkenemine, soojus süstekohas, valu süstekohas*
Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)	valu süstimisel ajal**

* Tavaliselt mööduvad ilma ravita 5–15 päeva jooksul, kuid võivad püsida kuni 49 päeva.

** Mõõdukas valu süstimise ajal, mis väljendub pea või kaela liigutamisenä.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaarravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehe viimases lõigus.

3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Tiinus ja laktatsioon

Veterinaarravimi ohutus suguloomadel ning tiinuse või laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Sigivus

Mitte kasutada aretuseks mõeldud täiskasvanud pullidel (vt lõik 3.3).

3.8 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mitte manustada samal ajal glükokortikoidide, teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite või antikoagulantidega.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Nahaaluseks manustamiseks.

Ühekordne subkutaanne süst annuses 40 mg florfenikooli kg kehamassi kohta ja 0,5 mg meloksikaami kg kehamassi kohta (st 1 ml 10 kg kehamassi kohta).

Ühte süstekohta süstitava annuse maht ei tohi ületada 15 ml. Süstida tohib ainult kaelapiirkonda. Õige annustamise tagamiseks tuleb kehamass kindlaks määrata nii täpselt kui võimalik. 250 ml viaalide kummikorki võib ohutult läbi torgata kuni 20 korda. Muidu on soovitatav kasutada mitmeannuselise süstalt.

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Vasikad talusid vatsaseede eelsel perioodil hästi soovitatava annuse korduvat manustamist üks kord nädalas kolme nädala jooksul, samuti kolmekordse (3 x) soovitatava annuse ühekordset manustamist. Üleannuste (3 x ja 5 x soovitatav annus) korduv manustamine vasikatele oli seotud piimatarbimise vähenemise, massi-iibe vähenemise, vedela väljaheite või kõhulahtisusega. Kolmekordse annuse korduv iganädalane manustamine oli pärast kolmandat manustamist surmav ühele vasikale kaheksast. Viiekordse annuse korduv iganädalane manustamine oli pärast kolmandat manustamist surmav seitsmele vasikale kaheksast.

Kõrvaltoimete ulatus sõltus annusest. Surmajärgselt täheldati soolestiku makroskoopilisi kahjustusi (fibriini esinemist, libedikuhaavandeid, täppverevalumeid ja libedikuseina paksenemist).

3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski

Ei rakendata

3.12 Keeluajad

Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

Piimale: ei ole lubatud kasutada loomadel, kelle piima tarvitatakse inimestidele. Mitte kasutada tiinetel lehmadel, kelle piima kavatakse tarvitada inimestidele, kahe kuu jooksul enne oodatavat poegimist.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood: QJ01BA99.

4.2 Farmakodünaamika

Florfenikool toimib ribosoomi tasandil valgusünteesi pärssides ja selle toime on bakteriostaatiline ning ajast sõltuv. Laborianalüüsid on näidanud, et florfenikool toimib enamiku tavaliselt veiste hingamisteede haiguste korral isoleeritud bakteriaalsete patogeenide vastu, sealhulgas *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ja *Mycoplasma bovis*.

Florfenikooli peetakse bakteriostaatiliseks aineks, aga *in vitro* uuringud on näidanud selle bakteriitsidset toimet *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* ja *Pasteurella multocida* vastu.

CLSI (kliinilise ja laboratooriumi standardite instituut) on 2020. aastal kindlaks määranud järgnevad florfenikooli tundlikkuspiirid veiste respiratoorpatogeenidele *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* ja *Pasteurella multocida*: tundlik ≤ 2 µg/ml, vahepealne: 4 µg/ml, resistentne: ≥ 8 µg/ml.

Aastatel 2019 kuni 2020 kogu Euroopas veistelt kogutud sihtpatogeenide väliisolaatide tundlikkuse jälgimisandmed näitavad florfenikooli püsivat tõhusust resistentseid isolaate leidmata. Nende väliisolaatide *in vitro* minimaalsete inhibeerivate kontsentratsioonide (MIK) jaotumise väärtused on toodud järgnevas tabelis.

Liik	Vahemik (µg/ml)	MIK ₅₀ (µg/ml)	MIK ₉₀ (µg/ml)
<i>Histophilus somni</i> (n = 29)	0,125–0,25	0,1	0,2
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n = 132)	0,25–16	0,7	1,1
<i>Pasteurella multocida</i> (n = 144)	0,125–32	0,3	0,5

Mycoplasma bovis'e tundlikkuspiiri ei ole kindlaks tehtud, samuti ei ole CLSI standarditud mikroobikultuuri kasvatamise meetodikat.

Resistentsust florfenikooli suhtes vahendab peamiselt väljavoolusüsteem spetsiifilise (Flo-R) või mitmikravimi transporteri (AcrAB-TolC) tõttu. Nendele geenidele vastavad mehhanismid on kodeeritud mobiilsetele geneetilistele elementidele, nagu plasmiidid, transposoonid või geenikassetid. Sihtpatogeenide resistentsusest florfenikooli suhtes on teatatud ainult harvadel juhtudel ja see oli seotud väljavoolupumbaga ja *floR*-geeni olemasoluga.

Meloksikaam on oksikaamide klassi kuuluv mittestroidne põletikuvastane aine (MSPVA), mis toimib prostaglandiini sünteesi pärssimise teel, avaldades nii põletiku-, eksudatsiooni-, valu- kui ka palavikuvastast toimet. See vähendab leukotsüütide infiltrerumist põletikulisel koesse. Väiksemas ulatuses pärsib see ka kollageeni indutseeritud trombotsüütide agregatsiooni. Meloksikaamil on ka antiendotoksilised omadused, sest on näidatud, et pärast vasikatele, lakteerivatele lehmadele ja sigadele manustamist pärsib see *E. coli* endotoksiini esile kutsutud tromboksaan-B2 tootmist. Kombineeritud ravimis on meloksikaami biosaadavus väiksem kui meloksikaami kasutamisel eraldi manustatuna. Selle erinevuse mõju põletikuvastasele toimele ei ole välikatses uuritud. Selget palavikuvastast toimet on aga demonstreeritud esimese 48 tunni jooksul pärast manustamist.

4.3 Farmakokineetika

Pärast ravimi soovitatava annuse 1 ml 10 kg kehamassi kohta subkutaanset manustamist saavutati maksimaalsed keskmised kontsentratsioonid plasmas (C_{max}) 4,6 mg/l ja 2,0 mg/l vastavalt 10 tundi (h) ning 7 h pärast florfenikooli ja meloksikaami annustamist. Florfenikooli tõhus sisaldus plasmas püsis üle MIK₉₀ väärtuse 1 µg/ml, 0,5µg/ml ning 0,2 µg/ml vastavalt 72 h, 120 h ja 160 h.

Florfenikool jaotub organismis laialdaselt ja seondub vähe plasmavalkudega (ligikaudu 20%). Meloksikaam seondub laialdaselt plasmavalkudega (97%) ja jaotub kõigis hea verevarustusega organites.

Florfenikool eritub peamiselt uriiniga ja vähesel määral roojaga ning selle poolväärtusaeg on umbes 60 tundi. Meloksikaam eritub võrdselt uriini ja roojaga, poolväärtusaeg on umbes 23 tundi.

5. FARMATSEUTILISED ANDMED

5.1 Kokkusobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

5.2 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

5.3 Säilitamise eritingimused

See veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

50 ml, 100 ml või 250 ml sisaldavad poolläbipaistvad mitmekihilised plastviaalid (polüpropüleen/etüülvinüülalkohol/polüpropüleen) klorobutüülkummist korkide ning alumiiniumist ja plastist äraklõpsatavate kapslitega.

Pakendi suurus:

Üks 50 ml, 100 ml või 250 ml viaal kartongkarbis

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Ceva Santé Animale

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/17/210/001–003

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügi loa väljastamise kuupäev: 15.05.2017

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÖTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{pp. kuu aaaa}

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

II LISA
MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE

Puudub.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Kartongkarp, milles on 50 ml, 100 ml ja 250 ml viaalid

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml süstelahus

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

florfenikooli 400 mg/ml
meloksikaami 5 mg/ml

3. PAKENDI SUURUS(ED)

50 ml
100 ml
250 ml

4. LOOMALIIGID

Veis.

5. NÄIDUSTUS(ED)**6. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Nahaaluseks manustamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

7. KEELUAJAD

Keeluaeg:

Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

Piimale: ei ole lubatud kasutada loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada tiinetel lehmadel, kelle piima kavatsetakse tarvitada inimtoiduks, kahe kuu jooksul enne oodatavat poegimist.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}

Pärast pakendi avamist kasutada kuni 28 päeva jooksul __/__/__.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. MÄRGE „ENNE KASUTAMIST LUGEGE PAKENDI INFOLEHTE“

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

11. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS”

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

12. MÄRGE „HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS”

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

13. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI



Ceva Santé Animale

14. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/17/210/001 50 ml

EU/2/17/210/002 100 ml

EU/2/17/210/003 250 ml

15. PARTII NUMBER

Lot {number}

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

100 ml ja 250 ml viaal

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml süstelahus

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

florfenikooli 400 mg/ml
meloksikaami 5 mg/ml

3. LOOMALIIGID

Veis.

4. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Nahaaluseks manustamiseks.

5. KEELUAJAD

Keeluaeg

Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

Piimale: ei ole lubatud kasutada loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada tiinetel lehmadel, kelle piima kavatsetakse tarvitada inimtoiduks, kahe kuu jooksul enne oodatavat poegimist.

6. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}

Pärast pakendi avamist kasutada kuni 28 päeva jooksul.

7. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

8. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI



Ceva Santé Animale

9. PARTII NUMBER

Lot {number}

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

50 ml viaal

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Zeleris



2. TOIMEAINETE KVANTITATIIVSED ANDMED

florfenikooli 400 mg/ml
meloksikaami 5 mg/ml

3. PARTII NUMBER

Lot {number}

4. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}
Pärast pakendi avamist kasutada kuni 28 päeva jooksul.

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT

1. Veterinaarravimi nimetus

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml süstelahus veistele

2. Koostis

Iga ml sisaldab:

Toimeained:

Florfenikool 400 mg,

Meloksikaam 5 mg.

Selge kollane lahus.

3. Loomaliigid

Veis

4. Näidustused

Histophilus somni, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ja *Mycoplasma bovis*'e põhjustatud palavikuga seotud veiste respiratoorhaiguse (BRD) raviks.

5. Vastunäidustused

Mitte kasutada aretuseks mõeldud täiskasvanud pullidel.

Mitte kasutada pärstitud maksa-, südame- või neerufunktsiooniga loomadel ja hemorraagiliste häirete korral või kui on tõendeid ultserogeensete gastrointestinaalsete kahjustuste esinemisest.

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeainete või ravimi ükskõik milliste abiainetega suhtes.

6. Erihoiatused

Erihoiatused

Veterinaarravimit ei tohi kasutada metafülaksia profülaktikaks

Kliiniline efektiivsus *M. bovis*'e suhtes on tõendatud ainult segainfektsioonide korral.

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Veterinaarravimi kasutamine peab põhinema sihtpatogeeni(de) kindlakstegemisel ja antibiootikumitundlikkuse uuringul. Kui see ei ole võimalik, peab ravi põhinema epidemioloogilistel andmetel ja teadmistel sihtpatogeenide tundlikkuse kohta farmi või lokaalsel/regionaalsel tasemel.

Veterinaarravimi kasutamisel tuleb lähtuda ametlikest, riiklikest ja piirkondlikest antimikroobsete preparaatide kasutamise juhistest.

Esmavaliku ravimina tuleb kasutada antibiootikumi, millel on väiksem resistentsete tüvede selektsiooni risk (madalam AMEG kategooria), kui mikroobide tundlikkuse uuring näitab sellise lähenemisviisi tõenäolist tõhusust.

Potentsiaalse neerutoksilisuse riski tõttu vältida kasutamist dehüdreerunud, hüpovoleemilistel või hüpoteensivsetel loomadel. Ohutusandmete puudumise tõttu ei soovitata ravimit kasutada alla 4 nädala vanustel vasikatel.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Preparaat on kergelt silmi ärritava toimega. Kõik pritsmed loputada silmadest kohe rohke veega. Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Inimesed, kes on florfenikooli, meloksikaami või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Pärast meloksikaami suukaudset manustamist tiinetele rottidele on täheldatud annusest sõltuvaid maternotoksilisi ja fetotoksilisi toimeid. Seetõttu ei tohi seda veterinaarravimit manustada rasedad.

Tiinus ja laktatsioon

Veterinaarravimi ohutus suguloomadel ning tiinuse või laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Sigivus

Mitte kasutada aretuseks mõeldud täiskasvanud pullidel (vt lõik „Vastunäidustused“).

Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mitte manustada samal ajal glükokortikoidide, teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite või antikoagulantidega.

Üleannustamine

Vasikad talusid vatsaseede eelsel perioodil hästi soovitatava annuse korduvat manustamist üks kord nädalas kolme nädala jooksul, samuti kolmekordse (3 x) soovitatava annuse ühekordset manustamist.

Üleannuste (3 x ja 5 x soovitatav annus) korduv manustamine vasikatele oli seotud piimatarbimise vähenemise, massi-iibe vähenemise, vedela väljaheite või kõhulahtisusega.

Kolmekordse annuse korduv iganädalane manustamine oli pärast kolmandat manustamist surmav ühele vasikale kaheksast. Viiekordse annuse korduv iganädalane manustamine oli pärast kolmandat manustamist surmav seitsmele vasikale kaheksast.

Kõrvaltoimete ulatus sõltus annusest. Surmajärgselt täheldati soolestiku makroskoopilisi kahjustusi (fibriini esinemist, libedikuhaavandeid, täppverevalumeid ja libedikuseina paksenemist).

Kokkusobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

7. Kõrvaltoimed

Veis:

Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1-1 loomal 10-st ravitud loomast):
turse süstekohas, süstekoha tihkenemine, soojus süstekohas, valu süstekohas*
Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):
valu süstimise ajal**

* Tavaliselt mööduvad ilma ravita 5–15 päeva jooksul, kuid võivad püsida kuni 49 päeva.

** Möödukas valu süstimise ajal, mis väljendub pea või kaela liigutamisena.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab ravimi ohutuse pidevat jälgimist. Kui täheldate ükskõik milliseid kõrvaltoimeid, isegi neid, mida pole käesolevas pakendi infolehes mainitud, või arvate, et veterinaarravim ei toimi, võtke kõigepealt ühendust oma loomaarstiga. Samuti võite teatada mis tahes kõrvaltoimetest ravimi müügiloa hoidjale, kasutades käesoleva infolehe lõpus esitatud kontaktandmeid või riiklikku teavitussüsteemi: www.ravimiamet.ee

8. Annustamine loomaliigiti, manustamisviis(id) ja -meetod

Nahaaluseks manustamiseks.

Ühekordne subkutaanne süst annuses 40 mg florfenikooli kg kehamassi kohta ja 0,5 mg meloksikaami kg kehamassi kohta (st 1 ml 10 kg kehamassi kohta).

Ühte süstek kohta süstitava annuse maht ei tohi ületada 15 ml. Süstida tohib ainult kaelapiirkonda.

250 ml viaalide kummikorki võib ohutult läbi torgata kuni 20 korda. Muidu on soovitatav kasutada mitmeannuselise süstalt.

9. Soovitused õige manustamise osas

Õige annustamise tagamiseks tuleb kehamass kindlaks määrata nii täpselt kui võimalik, et vältida alaannustamist.

10. Keeluajad

Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

Piimale: ei ole lubatud kasutada loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada tiinetel lehmadel, kelle piima kavatsetakse tarvitada inimtoiduks, kahe kuu jooksul enne oodatavat poegimist.

11. Säilitamise eritingimused

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „Exp“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

12. Erinõuded ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

Küsi oma loomaarstilt või apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata.

13. Veterinaarravimite klassifikatsioon

Retseptiravim

14. Müügiloa number (numbrid) ja pakendi suurused

EU/2/17/210/001-003

Pakendi suurused:

Pappkarp 1 viaaliga, milles on 50 ml, 100 ml või 250 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

15. Pakendi infolehe viimase läbivaatamise kuupäev

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktandmed

Müügiloa hoidja ja ravimpartii vabastamise eest vastutav tootja:

Ceva Santé Animale
10 av. de la Ballastière
33500 Libourne
Prantsusmaa
Tel +800 3522 1151
pharmacovigilance@ceva.com

17. Muu teave

Farmakodünaamika

Florfenikool toimib ribosoomi tasandil valgusünteesi pärssides ja selle toime on bakteriostaatiline ning ajast sõltuv. Laborianalüüsid on näidanud, et florfenikool toimib enamiku tavaliselt isoleeritud bakteriaalsete patogeenide vastu, mis on seotud veiste hingamishaigusega, sealhulgas *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ja *Mycoplasma bovis*.

Florfenikooli peetakse bakteriostaatikumiks, aga *in vitro* uuringud on näidanud selle bakteritsiidset toimet *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* ja *Pasteurella multocida* vastu.

CLSI (kliinilise ja laboratooriumi standardite instituut) on 2020. aastal kindlaks määranud järgnevad florfenikooli tundlikkuspiirid veiste respiratoorpatogeenidele *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* ja *Pasteurella multocida*: tundlik ≤ 2 µg/ml, vahepealne: 4 µg/ml, resistentne: ≥ 8 µg/ml.

Aastatel 2019 kuni 2020 kogu Euroopas veistelt kogutud sihtpatogeenide väliisolaatide tundlikkuse jälgimisandmed näitavad florfenikooli püsivat tõhusust resistentseid isolaate leidmata. Nende väliisolaatide *in vitro* minimaalsete inhibeerivate kontsentratsioonide (MIK) jaotumise väärtused on toodud järgnevas tabelis.

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

Mycoplasma bovis'e tundlikkuspiiri ei ole kindlaks tehtud, samuti ei ole CLSI standardinud mikroobikultuuri kasvatamise meetodikat.

Resistentsust florfenikooli suhtes vahendab peamiselt väljavoolusüsteem spetsiifilise (Flo-R) või mitmikravimi transporteri (AcrAB-TolC) tõttu. Nendele geenidele vastavad mehhanismid on kodeeritud mobiilsetele geneetilistele elementidele, nagu plasmiidid, transposoonid või geenikassetid. Sihtpatogeenide resistentsusest florfenikooli suhtes on teatatud ainult harvadel juhtudel ja see oli seotud väljavoolupumbaga ja *floR*-geeni olemasoluga.

Meloksikaam on oksikaamide klassi kuuluv mittestroidne põletikuvastane aine (MSPVA), mis toimib prostaglandiini sünteesi pärssimise teel, avaldades nii põletiku-, eksudatsiooni, valu- kui ka palavikuvastast toimet. See vähendab leukotsüütide infiltreerumist põletikulisse koesse. Väiksemas ulatuses pärsib see ka kollageeni indutseeritud trombotsüütide agregatsiooni. Meloksikaamil on ka antiendotoksilised omadused, sest on näidatud, et pärast vasikatele, lakteerivatele lehmadele ja sigadele manustamist pärsib see *E. coli* endotoksiini esile kutsutud tromboksaan-B2 tootmist. Kombineeritud ravimis on meloksikaami biosaadavus väiksem kui meloksikaami kasutamisel eraldi manustatuna. Selle erinevuse mõju põletikuvastasele toimele ei ole välikatses uuritud. Selget palavikuvastast toimet on aga demonstreeritud esimese 48 tunni jooksul pärast manustamist.

Farmakokineetika

Pärast ravimi soovitatava annuse 1 ml 10 kg kehamassi kohta subkutaanset manustamist saavutati maksimaalsed keskmised kontsentratsioonid plasmas (C_{max}) 4,6 mg/l ja 2,0 mg/l vastavalt 10 tundi (h) ning 7 h pärast florfenikooli ja meloksikaami annustamist. Flurfenikooli tõhus sisaldus plasmas püsis üle MIK_{90} väärtuse 1 µg/ml, 0,5µg/ml ning 0,2 µg/ml vastavalt 72 h, 120 h ja 160 h.

Florfenikool jaotub organismis laialdaselt ja seondub vähe plasmavalkudega (ligikaudu 20%).

Meloksikaam seondub laialdaselt plasmavalkudega (97%) ja jaotub kõigis hea verevarustusega organites.

Florfenikool eritub peamiselt uriiniga ja vähesel määral roojaga ning selle poolväärtusaeg on umbes 60 tundi. Meloksikaam eritub jaotub võrdselt uriini ja roojaga, poolväärtusaeg on umbes 23 tundi.