

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml injekční roztok pro skot

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivé látky:

Florfenicolum 400 mg

Meloxicamum 5 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek>
Dimetylsulfoxid
Stabilizovaný glycerolfomal

Čirý, žlutý roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba respiračního onemocnění skotu (BRD), způsobených bakteriemi *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma bovis* doprovázené horečkou.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat u dospělých chovných býků.

Nepoužívat u zvířat s poruchou funkce jater, srdce nebo ledvin a s onemocněním s krvácením, nebo když jde o ulcerogenní gastrointestinální léze.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky, nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

Neexistuje žádná bakteriální eradikace *Mycoplasma bovis*.

Klinická účinnost proti *M. bovis* byla prokázána pouze u smíšených infekcí.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Použití přípravku by mělo být založeno na identifikaci a testování citlivosti cílového(vých) patogenu(ů). Pokud to není možné, léčba by měla být založena na epidemiologických informacích a znalostech citlivosti cílových patogenů na úrovni farmy nebo na místní/regionální úrovni.

Použití přípravku by mělo být v souladu s oficiální, národní a regionální antimikrobiální politikou.

Antibiotikum s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence (nižší kategorie AMEG) by mělo být použito pro léčbu první volby tam, kde testování citlivosti naznačuje pravděpodobnou účinnost tohoto přístupu.

Není určeno pro profylaxi nebo metafylaxi.

Nepoužívat k léčbě silně dehydratovaných, hypovolemických nebo hypotenzních zvířat, která vyžadují parenterální rehydrataci, protože je zde potenciální riziko renální toxicity. Vzhledem k nedostatku údajů o bezpečnosti se nedoporučuje používat veterinární léčivý přípravek u telat mladších než 4 týdny.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tento přípravek způsobuje mírné podráždění očí. V případě zasažení očí je okamžitě vypláchněte velkým množstvím vody.

V případě náhodného samo podání injekčně aplikovaným přípravkem, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Lidé se známou přecitlivělostí na florfenikol, meloxikam nebo na některou z pomocných látek by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Vzhledem k tomu, že po perorálním podání meloxikamu březím samicím potkana byly pozorovány maternotoxické a fetotoxické účinky, by těhotné ženy neměly podávat veterinární léčivý přípravek.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Skot:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	otok v místě injekčního podání, zatvrdnutí v místě injekčního podání, teplo v místě injekčního podání, bolest v místě injekčního podání; *
Neurčená frekvence (nelze odhadnout z dostupných údajů)	Okamžitá bolest po injekci**

* Obvykle vymizí bez léčby během 5 až 15 dnů, ale může přetrvávat až 49 dnů.

** Bolest v místě vpichu je středně závažná a projevuje se pohybem hlavy nebo krku.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v bodě 16 příbalové informace.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla stanovena u chovných, březích a laktujících zvířat.

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Plodnost:

Nepoužívat u dospělých chovných býků (viz bod 3.3.).

3.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Nepodávat současně s glukokortikoidy, s jinými nesteroidními protizánětlivými léky nebo s antikoagulačními látkami.

3.9 Cesty podání a dávkování

Subkutánní podání.

Jednorázová podkožní injekce v dávce 40 mg florfenikolu/kg živé hmotnosti a 0,5 mg meloxicamu/kg živé hmotnosti (tj. 1 ml/10 kg živé hmotnosti).

Objem podaný do jednoho místa injekčního podání nemá převýšit 15 ml. Injekční podání provádějte pouze do oblasti krku.

K zajištění přesného dávkování je nutno co nejpřesněji určit živou hmotnost zvířete.

Gumová zátka 250 ml injekční lahvičky nemůže být propíchnuta více než 20 krát. V opačném případě se doporučuje použít stříkačky pro více dávek.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

U neruminujících telat bylo opakované podání doporučené dávky jednou týdně po dobu tří týdnů bylo dobře snášeno, stejně jako jednorázové podání 3 násobku (3x) doporučené dávky.

Opakované týdenní podání předávkované dávky (3 x a 5 x doporučená dávka) bylo u telat doprovázené sníženým příjmem mléka, poklesem váhového přírůstku, řídkými výkaly nebo průjmem. Opakované týdenní podání 3násobku dávky vedlo po třetí dávce k úhynu 1 z 8 telat. Opakované týdenní podání 5násobku dávky vedlo po třetí dávce k úhynu 7 z 8 telat.

Rozsah těchto nežádoucích účinků byl závislý na dávce. Post-mortem byly pozorovány následující léze na střevě (přítomnost fibrinu, abomasální vředy, hemoragické petechie a ztlustění abomasální stěny).

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Maso: 56 dnů.

MLÉKO: Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u březích krav, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód:

QJ01BA99

4.2 Farmakodynamika

Florfenikol působí inhibicí syntézy proteinů na ribozomální úrovni, je bakteriostatický. Laboratorní testy prokázaly, že florfenikol je účinný proti nejběžněji izolovaným bakteriálním patogenům podílejícím se na onemocnění respiračního traktu skotu: *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma bovis*.

Laboratorní testy *in vitro* prokázaly baktericidní účinek florfenikolu proti nejběžněji izolovaným bakteriálním patogenům podílejícím se na onemocnění respiračního traktu: *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*.

Pro *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida* při onemocněních respiračního traktu skotu v roce 2020 byly CLSI (Clinical and Laboratory Standards institute) stanoveny hraniční hodnoty pro florfenikol: citlivý: $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, středně citlivý: $4 \mu\text{g/ml}$, rezistentní: $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

Shromážděné údaje o citlivosti z evropských cílových terénních izolátů získaných od skotu, v letech 2019 a 2020, prokazují shodnou účinnost florfenikolu bez nálezu rezistentních izolátů. Distribuční hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) *in vitro* u těchto izolátů jsou uvedeny v následující tabulce.

Druh	Rozsah ($\mu\text{g/ml}$)	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

Neexistují žádné stanovené hraniční hodnoty pro *Mycoplasma bovis* ani nebyly standardizovány kultivační techniky CLSI.

Rezistence na florfenikol je zprostředkována především efluxním systémem v důsledku specifického (Flo-R) nebo přenašeče pro více látek (AcrAB-TolC). Geny odpovídající těmto mechanismům jsou kódovány na mobilních genetických elementech, jako jsou plazmidy, transposony nebo genové kazety. Rezistence na florfenikol u cílových patogenů byla hlášena pouze ve vzácných případech a byla spojena s efluxní pumpou a přítomností genu *floR*.

Meloxicam je nesteroidní protizánětlivé léčivo (NSAID) ze skupiny oxikamů, který inhibuje syntézu prostaglandinů a má tak protizánětlivé, anti-exsudativní, analgetické a antipyretické účinky. Redukuje infiltraci leukocytů do zánětlivé tkáně. V menším rozsahu také inhibuje agregaci trombocytů indukovaných kolagenem. Bylo rovněž prokázáno, že meloxicam má antiendotoxické vlastnosti, protože inhibuje produkci thromboxanu B2 navozenou podáním endotoxinu *E. coli* u telat, laktujících krav.

Biologická dostupnost meloxicamu v tomto kombinovaném přípravku je nižší ve srovnání s meloxicamem použitým samostatně. Vliv takového rozdílu na protizánětlivé účinky nebyl v terénních podmínkách zkoumán. Nicméně antipyretický účinek byl během prvních 48 hodin po podání jednoznačně prokázán.

4.3 Farmakokinetika

Po podkožním podání přípravku v doporučené dávce $1 \text{ ml}/10 \text{ kg}$ živé hmotnosti se maximální koncentrace v plazmě (C_{max}) $4,6 \text{ mg/l}$ a $2,0 \text{ mg/l}$ dosáhne za 10 hodin a 7 hodin po podání florfenikolu a meloxicamu. Účinné hladiny v plazmě nad MIC₉₀ $1 \mu\text{g/ml}$, $0,5 \mu\text{g/ml}$ a $0,2 \mu\text{g/ml}$ přetrvávají po dobu 72 hodin, 120 hodin a 160 hodin.

Florfenikol je z velké části distribuován po celém těle a pouze v malém množství se váže na plazmatické bílkoviny (přibližně 20 %). Meloxicam je značně vázán na plazmatické bílkoviny (97 %) a je distribuován do všech dobře prokrvených orgánů.

Florfenikol se vylučuje především močí a v malém množství výkaly, biologický poločas je asi 60 hodin. Vylučování meloxicamu je rovnoměrně rozděleno mezi močí a výkaly, biologický poločas je asi 23 hodin.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Průhledné vícevrstvé plastové injekční lahvičky (polypropylen/ethylen vinylalkohol/polypropylen) s chlorobutylovou pryžovou zátkou s hliníkovým uzávěrem a plastovým terčíkem s obsahem 50 ml, 100 ml nebo 250 ml.

Velikost balení:

Papírová krabička s 1 injekční lahvičkou s obsahem 50 ml, 100 ml nebo 250 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ceva Santé Animale

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/17/210/001-003

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15/05/2017.

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

PŘÍLOHA II
DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

Žádné.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Papírová krabička s 50 ml, 100 ml, 250 ml injekčními lahvičkami

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml injekční roztok

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Florfenicolum 400 mg/ml
Meloxicamum 5 mg/ml

3. VELIKOST BALENÍ

50 ml
100 ml
250 ml

4. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT

Skot

5. INDIKACE**6. CESTY PODÁNÍ**

Subkutánní podání.

7. OCHRANNÉ LHŮTY**Ochranná lhůta:**

Maso: 56 dnů.

Mléko: Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u březích zvířat, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

9. DATUM EXSPIRACE

Exp:

Po 1. propíchnutí spotřebujte do 28 dnů, do ____ / ____ / ____

9. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. OZNAČENÍ „PŘED POUŽITÍM SI PŘEČTĚTE PŘÍBALOVOU INFORMACI“

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

11. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“

Pouze pro zvířata.

12. OZNAČENÍ „UCHOVÁVEJTE MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

13. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI



Ceva Santé Animale

14. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/2/17/210/001 50 ml

EU/2/17/210/002 100 ml

EU/2/17/210/003 250 ml

17. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Injekční lahvička 100 ml a 250 ml

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml injekční roztok

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Florfenicolum 400 mg/ml

Meloxicamum 5 mg/ml

3. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT

Skot

4. CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

5. OCHRANNÉ LHŮTY

Ochranná lhůta:

Maso: 56 dnů.

Mléko: Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u březích zvířat, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

6. DATUM EXSPIRACE

Exp:

Po 1. propíchnutí spotřebujte do 28 dnů.

7. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

8. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI



Ceva Santé Animale

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Lot {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI**Injekční lahvička 50 ml****1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zeleris

**2. KVANTITATIVNÍ ÚDAJE O LÉČIVÝCH LÁTKÁCH**

Florfenicolium 400 mg/ml

Meloxicamum 5 mg/ml

3. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

4. DATUM EXSPIRACE

Exp:

Po 1. propíchnutí spotřebujte do 28 dnů.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE:

1. Název veterinárního léčivého přípravku

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml injekční roztok pro skot

2. Složení

Každý ml obsahuje:

Léčivé látky:

Florfenicolum 400 mg

Meloxicamum 5 mg

Čirý, žlutý roztok.

3. Cílové druhy zvířat

Skot.

4. Indikace pro použití

Léčba respiračního onemocnění skotu (BRD), způsobených bakteriemi *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma bovis* doprovázené horečkou.

5. Kontraindikace

Nepoužívat u dospělých chovných býků.

Nepoužívat u zvířat s narušenou funkcí jater, srdce nebo ledvin a s onemocněním s krvácením, nebo když jde o ulcerogenní gastrointestinální změny.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky, nebo na některou z pomocných látek.

6. Zvláštní upozornění

Zvláštní upozornění:

Neexistuje žádná bakteriální eradikace *Mycoplasma bovis*.

Klinická účinnost proti *M. bovis* byla prokázána pouze u smíšených infekcí.

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Použití přípravku by mělo být založeno na identifikaci a testování citlivosti cílového(ých) patogenu(ů).

Pokud to není možné, léčba by měla být založena na epidemiologických informacích a znalostech citlivosti cílových patogenů na úrovni farmy nebo na místní/regionální úrovni.

Použití přípravku by mělo být v souladu s oficiální, národní a regionální antimikrobiální politikou.

Antibiotikum s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence (nižší kategorie AMEG) by mělo být použito pro léčbu první volby tam, kde testování citlivosti naznačuje pravděpodobnou účinnost tohoto přístupu.

Není určeno pro profylaxi nebo metafylaxi.

Nepoužívat k léčbě silně dehydratovaných, hypovolemických nebo hypotenzních zvířat, která vyžadují parenterální rehydrataci, protože je zde potenciální riziko renální toxicity. Vzhledem k nedostatku

údajů o bezpečnosti se nedoporučuje používat veterinární léčivý přípravek u telat mladších než 4 týdny.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tento přípravek způsobuje mírné podráždění očí. V případě zasažení očí je okamžitě vypláchněte velkým množstvím vody.

V případě náhodného samo podání injekčně aplikovaným přípravkem, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Lidé se známou precitlivělostí na florfenikol, meloxikam nebo na některou z pomocných látek by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Vzhledem k tomu, že po perorálním podání meloxikamu březím samicím potkana byly pozorovány maternotoxické a fetotoxické účinky, by těhotné ženy neměly podávat veterinární léčivý přípravek.

Březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Plodnost:

Nepoužívat u dospělých chovných býků (viz bod „Kontraindikace“).

Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce:

Nepodávat současně s glukokortikoidy, s jinými nesteroidními protizánětlivými léky nebo s antikoagulačními látkami.

Předávkování:

U neruminujících telat bylo opakované podání doporučené dávky jednou týdně po dobu tří týdnů bylo dobře snášeno, stejně jako jednorázové podání 3 násobku doporučené dávky.

Opakované týdenní podání předávkované dávky (3x a 5x doporučená dávka) bylo u telat doprovázené sníženým příjmem mléka, poklesem váhového přírůstku, řídkými výkaly nebo průjmem.

Opakované týdenní podání 3násobku dávky vedlo po třetí dávce k úhynu 1 z 8 telat. Opakované týdenní podání 5násobku dávky vedlo po třetí dávce k úhynu 7 z 8 telat.

Rozsah těchto nežádoucích účinků byl závislý na dávce. Post-mortem byly pozorovány následující léze na střevě (přítomnost fibrinu, abomasální vředy, hemoragické petechie a ztlustění abomasální stěny).

Hlavní inkompatibility:

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Skot:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):
otok v místě injekčního podání, zatvrdnutí v místě injekčního podání, teplo v místě injekčního podání, bolest v místě injekčního podání; *
Neurčená frekvence (nelze odhadnout z dostupných údajů):
Okamžitá bolest po injekci**

* Obvykle vymizí bez léčby během 5 až 15 dnů, ale může přetrvávat až 49 dnů.

** Bolest v místě vpichu je středně závažná a projevuje se pohybem hlavy nebo krku.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti přípravku.

Jestliže zaznamenáte jakékoliv nežádoucí účinky, a to i takové, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, nebo si myslíte, že léčivo nefunguje, obraťte se prosím nejprve na svého veterinárního lékaře. Nežádoucí účinky můžete hlásit také držitel rozhodnutí o registraci s využitím kontaktních údajů uvedených na konci této příbalové informace nebo prostřednictvím celostátního systému hlášení

nežádoucích účinků prostřednictvím formuláře na webových stránkách ÚSKVBL elektronicky, nebo také přímo na adresu:

Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv

Hudcova 56a

621 00 Brno

Mail: adr@uskvbl.cz

Webové stránky: <http://www.uskvbl.cz/cs/farmakovigilance>

8. Dávkování pro každý druh, cesty a způsob podání

Subkutánní podání.

Jednorázová podkožní injekce v dávce 40 mg florfenikolu/kg živé hmotnosti a 0,5 mg meloxicamu/ kg živé hmotnosti (tj. 1 ml/10 kg živé hmotnosti).

Objem podaný do jednoho místa injekčního podání nemá převýšit 15 ml. Injekční podání provádějte pouze do oblasti krku.

Gumová zátka 250 ml lahvičky nemůže být propíchnuta více než 20 krát. V opačném případě se doporučuje použít stříkačky pro více dávek.

9. Informace o správném podávání

K zajištění přesného dávkování je nutno co nejpresněji určit živou hmotnost zvířete.

10. Ochranné lhůty

Maso: 56 dnů.

Mléko: Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u březích zvířat, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

11. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Nepoužívejte tento veterinární léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici po Exp. Doba použitelnosti končí posledním dnem v uvedeném měsíci.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

12. Zvláštní opatření pro likvidaci

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a platnými národními systémy sběru. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem nebo lékárníkem.

13. Klasifikace veterinárních léčivých přípravků

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. Registrační čísla a velikosti balení

EU/2/17/210/001-003

Velikost balení:

Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku o objemu 50 ml, 100 ml nebo 250 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

15. Datum poslední revize příbalové informace

06/2025

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktní údaje

Držitel rozhodnutí o registraci a kontaktní údaje pro hlášení podezření na nežádoucí účinky:

Ceva Santé Animale

8 rue de Logrono 33500 Libourne

Francie

Email: pharmacovigilance@ceva.com

Tel: 00 800 35 22 11 51

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

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

17. Další informace

Farmakodynamika

Florfenikol působí inhibicí syntézy proteinů na ribozomální úrovni, je bakteriostatický. Laboratorní testy prokázaly, že florfenikol je účinný proti nejběžněji izolovaným bakteriálním patogenům podílejícím se na onemocnění respiračního traktu skotu: *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma bovis*.

Laboratorní testy *in vitro* prokázaly baktericidní účinek florfenikolu proti nejběžněji izolovaným bakteriálním patogenům podílejícím se na onemocnění respiračního traktu: *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*.

Pro *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida* při onemocněních respiračního traktu skotu v roce 2020 byly CLSI (Clinical and Laboratory Standards institute) stanoveny hraniční hodnoty pro florfenikol: citlivý: ≤ 2 µg/ml, středně citlivý: 4 µg/ml, rezistentní: ≥ 8 µg/ml.

Shromážděné údaje o citlivosti z evropských cílových terénních izolátů získaných od skotu, v letech 2019 a 2020, prokazují shodnou účinnost florfenikolu bez nálezu rezistentních izolátů. Distribuční hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) *in vitro* u těchto izolátů jsou uvedeny v následující tabulce.

Druh	Rozsah (µg/ml)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC 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

Neexistují žádné stanovené hraniční hodnoty pro *Mycoplasma bovis* ani nebyly standardizovány kultivační techniky CLSI.

Rezistence na florfenikol je zprostředkována především efluxním systémem v důsledku specifického (Flo-R) nebo přenašeče pro více látek (AcrAB-TolC). Geny odpovídající těmto mechanismům jsou kódovány na mobilních genetických elementech, jako jsou plazmidy, transposony nebo genové kazety. Rezistence na florfenikol u cílových patogenů byla hlášena pouze ve vzácných případech a byla spojena s efluxní pumpou a přítomností genu *floR*.

Meloxikam je nesteroidní protizánětlivé léčivo (NSAID) ze skupiny oxikamů, který inhibuje syntézu prostaglandinů a má tak protizánětlivé, anti-exsudativní, analgetické a antipyretické účinky. Redukuje infiltraci leukocytů do zánětlivé tkáně. V menším rozsahu také inhibuje agregaci trombocytů indukovaných kolagenem. Bylo rovněž prokázáno, že meloxikam má antiendotoxické vlastnosti, protože inhibuje produkci thromboxanu B2 navozenou podáním endotoxinu *E. coli* u telat, laktujících krav.

Biologická dostupnost meloxikamu v tomto kombinovaném přípravku je nižší ve srovnání s meloxikamem použitým samostatně. Vliv takového rozdílu na protizánětlivé účinky nebyl v terénních podmínkách zkoumán. Nicméně antipyretický účinek byl během prvních 48 hodin po podání jednoznačně prokázán.

Farmakokinetika

Po podkožním podání přípravku v doporučené dávce 1 ml/10 kg živé hmotnosti se maximální koncentrace v plazmě (C_{max}) 4,6 mg/l a 2,0 mg/l dosáhne za 10 hodin a 7 hodin po podání florfenikolu a meloxikamu. Účinné hladiny v plazmě nad MIC₉₀ 1 µg/ml, 0,5 µg/ml a 0,2 µg/ml přetrvávají po dobu 72 hodin, 120 hodin a 160 hodin.

Florfenikol je z velké části distribuován po celém těle a pouze v malém množství se váže na plazmatické bílkoviny (přibližně 20 %). Meloxikam je značně vázán na plazmatické bílkoviny (97 %) a je distribuován do všech dobře prokrvených orgánů.

Florfenikol se vylučuje především močí a v malém množství výkaly, biologický poločas je asi 60 hodin. Vylučování meloxikamu je rovnoměrně rozděleno mezi močí a výkaly, biologický poločas je asi 23 hodin.