

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovine:

florfenikol	400 mg
meloksikam	5 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin
dimetilsulfoksid
glicerolformal, stabiliziran

Bistra rumena raztopina.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Govedo.

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Za zdravljenje goveje respiratorne bolezni (BRD), povzročene s *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* in *Mycoplasma bovis* ter povezane z zvišano telesno temperaturo.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite pri odraslih bikih, namenjenih za vzrejo.

Ne uporabite pri živalih z oslabiljenim delovanjem jeter, srca ali ledvic in hemoragičnimi motnjami ali v primeru dokazanih ulcerogenih gastrointestinalnih lezij.

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovini ali na katero koli pomožno snov.

3.4 Posebna opozorila

Pri *Mycoplasma bovis* ne pride do eradikacije bakterij.

Klinična učinkovitost proti *M. bovis* je bila dokazana le pri mešanih okužbah.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Uporaba zdravila mora temeljiti na identifikaciji in testiranju občutljivosti ciljnih patogenov. Če to ni mogoče, mora zdravljenje temeljiti na epidemioloških podatkih in poznavanju občutljivosti ciljnih patogenov na ravni kmetije ali na lokalni/regionalni ravni.

Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Za zdravljenje prve izbire je treba uporabiti antibiotik, pri katerem obstaja manjše tveganje za razvoj protimikrobne odpornosti (nižja kategorija po AMEG), če testiranje občutljivosti kaže na verjetno učinkovitost tega pristopa.

Ne sme se uporabljati za profilakso ali metafilakso.

Izogibajte se uporabi pri zelo dehidriranih, hipovolemičnih ali hipotenzivnih živalih, ker je možno tveganje škodljivih učinkov na ledvice. Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti se odsvetuje uporaba tega zdravila pri teletih, mlajših od 4 tednov.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Zdravilo je rahlo dražeče za oči. Morebitne vbrizge v oko takoj sperite z veliko količino vode. V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Osebe z znano preobčutljivostjo na florfenikol, meloksikam ali katerokoli pomožno snov, naj se izogibajo stiku z zdravilom.

Po peroralnem dajanju meloksikama brejim podganam je bil opažen od odmerka odvisen toksičen učinek na mater in plod. Zato naj tega zdravila ne dajejo nosečnice.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6. Neželeni dogodki

Govedo:

Zelo pogosti (> 1 žival / 10 zdravljenih živali):	oteklina na mestu injiciranja, zatrdlina na mestu injiciranja, toplota na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja *
neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)	takojšnja bolečina po injiciranju**

* Običajno izzvenijo brez zdravljenja znotraj 5 do 15 dni, vendar lahko trajajo tudi do 49 dni.

** Bolečina na mestu injiciranja je zmerna in se kaže kot premikanje glave ali vratu.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte tudi poglavje "Kontaktne podatki" navodila za uporabo.

3.7. Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejost in laktacija

Varnost zdravila v obdobju vzrejanja, brejosti in laktacije ni bila ugotovljena.

Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Plodnost

Ne uporabite pri odraslih bikih, namenjenih za vzrejo (glejte poglavje 3.3).

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ne uporabite sočasno z glukokortikoidi, drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili ali antikoagulanti.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Subkutana uporaba.

Ena subkutana injekcija odmerka 40 mg florfenikola/kg telesne mase in 0,5 mg meloksikama/kg telesne mase (to je 1 ml/10 kg telesne mase).

Volumen enega odmerka ne sme presežati 15 ml na mestu injiciranja. Injicirajte le na področju vratu. Da bi zagotovili pravilen odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali. Pri 250 ml viali lahko gumijast zamašek varno prebodete do 20-krat. Drugače se priporoča uporaba večodmerne brizge.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Teleta, ki še ne prežvekujejo, so ponavljajoče se dajanje priporočenega odmerka enkrat na teden v obdobju treh tednov dobro prenašala, prav tako tudi enkratni odmerek trikratnega (3x) priporočenega odmerka.

Ponavljajoče se tedensko dajanje prevelikega odmerka (3x in 5x priporočenega odmerka) teletom je bilo povezano z zmanjšanim zauživanjem mleka, zmanjšanjem pridobivanja telesne mase, mehkim blatom ali drisko. Ponavljajoče se tedensko dajanje 3x odmerka je bilo smrtno za 1 od 8 telet po tretjem dajanju. Ponavljajoče se tedensko dajanje 5x odmerka je bilo smrtno za 7 od 8 telet po tretjem dajanju.

Obseg neželenih učinkov je bil odvisen od odmerka. Post-mortem so bile opažene makroskopske intestinalne poškodbe (prisotnost fibrina, ulkus siriščnika, pikčaste krvavitve in zadebelitev stene siriščnika).

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Meso in organi: 56 dni

Mleko: ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Ne uporabite pri bregih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QJ01BA99

4.2 Farmakodinamika

Florfenikol zavira sintezo beljakovin na ravni ribosoma in deluje bakteriostatično ter odvisno od časa. Laboratorijski testi kažejo, da florfenikol deluje proti večini pogosto izoliranih bakterijskih patogenov, ki sodelujejo pri respiratorni bolezni goveda, kar vključuje tudi bakterije *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* in *Mycoplasma bovis*.

Florfenikol se smatra kot bakteriostatik, vendar *in vitro* študije kažejo njegove baktericidne lastnosti proti *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* in *Pasteurella multocida*.

Za bakterije *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* in *Pasteurella multocida* so bile v letu 2020 določene naslednje mejne vrednosti po CLSI (Clinical and Laboratory Standards institute) za florfenikol za goveje respiratorne patogene: občutljivi ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, vmesni: 4 $\mu\text{g/ml}$, odporni: ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

Podatki spremljanja občutljivosti ciljnih terenskih izolatov goveda, zbrani v letih 2019 in 2020 v Evropi, kažejo dosledno učinkovitost florfenikola brez najdbe odpornih izolatov. Vrednosti distribucije *in vitro* minimalne inhibitorne koncentracije (MIC) za te terenske izolate so predstavljene v spodnji tabeli.

Vrsta	Vrednost ($\mu\text{g/ml}$)	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

Za bakterijo *Mycoplasma bovis* ni določenih mejnih vrednosti, niti ni CLSI standardiziral tehnik gojenja.

Odpornost proti florfenikolu je v glavnem posredovana z iztočnim sistemom zaradi specifičnega (Flo-R) ali večprepustnega transporterja (AcrAB-TolC). Geni, ki ustrezajo tem mehanizmom so kodirani na mobilnih genetskih elementih kot so plazmidi, transpozoni ali genske kasete. Odpornost ciljnih patogenov proti florfenikolu je bila opažena le v redkih primerih in je bila povezana z iztočno črpalko in prisotnostjo *floR* gena.

Meloksikam je nesteroidno protivnetno zdravilo (NSAID) iz skupine oksikamov, ki deluje z zaviranjem tvorbe prostaglandinov in tako deluje protivnetno, antioksidativno, analgetično in antipiretično. Zmanjšuje infiltracijo levkocitov v vnetnem tkivu. V manjšem obsegu zavira tudi kolagensko inducirano zlepljanje trombocitov. Meloksikam ima tudi antiendotoksične lastnosti, saj so dokazali, da zavira nastajanje tromboksana B₂, izzvano z vnosom endotoksina *E. coli* po uporabi pri teletih, kravah v laktaciji in prašičih.

Biološka razpoložljivost meloksikama v tej kombinaciji je nižja v primerjavi z uporabo meloksikama, ki ga dajemo samostojno. Vpliv te razlike na protivnetni učinek ni bil raziskan v terenskih študijah. Je pa bil ugotovljen očitni antipiretični učinek v prvih 48 urah po dajanju.

4.3 Farmakokinetika

Po subkutanem dajanju zdravila v priporočenem odmerku 1 ml/10 kg telesne mase je bila povprečna maksimalna plazemska koncentracija (C_{max}) za florfenikol 4,6 mg/l dosežena v 10 urah, za meloksikam pa 2,0 mg/l, dosežena 7 ur po dajanju. Učinkovite vrednosti florfenikola v plazmi nad MIC₉₀ trajajo za 1 $\mu\text{g/ml}$ 72 ur, za 0,5 $\mu\text{g/ml}$ 120 ur in za 0,2 $\mu\text{g/ml}$ 160 ur.

Florfenikol se v veliki meri porazdeli po celem telesu in ima nizko vezavo na plazemske beljakovine (približno 20 %). Meloksikam se obsežno veže na plazemske beljakovine (97 %) in se porazdeli v dobro prekrvavljene organe.

Florfenikol se v glavnem izloča z urinom in v manjši meri z blatom, z razpolovnim časom približno 60 ur. Meloksikam se enakomerno izloča z urinom in blatom, z razpolovnim časom približno 23 ur.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

5.4. Vrsta in sestava stične ovojnine

Prosojne večplastne plastične vialo (polipropilen/etilenvinil alkohol/polipropilen) s klorbutilnim gumijastim zamaškom in aluminijasto ter plastično flip kapsulo, ki vsebujejo 50 ml, 100 ml ali 250 ml.

Velikost pakiranja:

Kartonska škatla z 1 vialo po 50 ml, 100 ml ali 250 ml.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Ceva Santé Animale

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/2/17/210/001-003

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 15. 5. 2017

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

{DD/MM/LLLL}

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

PRILOGA II

DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Jih ni

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Kartonska škatla s 50 ml, 100 ml in 250 ml vialo

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml raztopina za injiciranje

2. NAVEDBA UČINKOVIN

florfenikol 400 mg/ml
meloksikam 5 mg/ml

3. VELIKOST PAKIRANJA

50 ml
100 ml
250 ml

4. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo

5. INDIKACIJE

6. POTI UPORABE

Subkutana uporaba.

7. KARENCA

Karenca:

Meso in organi: 56 dni

Mleko: ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi. Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Exp. {mm/llll}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh, do _/_/._.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. BESEDILO “PRED UPORABO PREBERITE NAVODILO ZA UPORABO”

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

11. BESEDILO “SAMO ZA ŽIVALI”

Samo za živali.

12. BESEDILO “ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM ”

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

13. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET



Ceva Santé Animale

14. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

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

15. ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številka}

PODATKI NA STIČNI OVOJNINI

Viala 100 ml in 250 ml

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml raztopina za injiciranje

2. NAVEDBA UČINKOVINflorfenikol 400 mg/ml
meloksikam 5 mg/ml**3. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE**

Govedo

4. POTI UPORABESubkutana uporaba.
Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.**5. KARENCA**

Karenca:

Meso in organi: 56 dniMleko: ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi. Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.**6. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Exp. {mm/llll}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

7. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**8. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Ceva Santé Animale

9. ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številka}

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Viala 50 ml

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Zeleris



2. KOLIČINA UČINKOVIN

florfenikol 400 mg/ml

meloksikam 5 mg/ml

3. ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številka}

7. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Exp. {mm/llll}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

1. Ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo

2. Sestava

Vsak ml vsebuje:

Učinkovine:

florfenikol	400 mg
meloksikam	5 mg

Bistra rumena raztopina.

3. Ciljne živalske vrste

Govedo

4. Indikacije

Za zdravljenje goveje respiratorne bolezni (BRD), povzročene s *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* in *Mycoplasma bovis* ter povezane z zvišano telesno temperaturo.

5. Kontraindikacije

Ne uporabite pri odraslih bikih namenjenih za vzrejo.

Ne uporabite pri živalih z oslabljenim delovanjem jeter, srca ali ledvic in hemoragičnimi motnjami ali v primeru dokazanih ulcerogenih gastrointestinalnih poškodb.

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovine ali na katero koli pomožno snov.

6. Posebna opozorila

Posebna opozorila:

Pri *Mycoplasma bovis* ne pride do eradikacije bakterij.

Klinična učinkovitost proti *M. bovis* je bila dokazana le pri mešanih okužbah.

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Uporaba zdravila mora temeljiti na identifikaciji in testiranju občutljivosti ciljnih patogenov. Če to ni mogoče, mora zdravljenje temeljiti na epidemioloških podatkih in poznavanju občutljivosti ciljnih patogenov na ravni kmetije ali na lokalni/regionalni ravni.

Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Za zdravljenje prve izbire je treba uporabiti antibiotik, pri katerem obstaja manjše tveganje za razvoj protimikrobne odpornosti (nižja kategorija po AMEG), če testiranje občutljivosti kaže na verjetno učinkovitost tega pristopa.

Ne sme se uporabljati za profilakso ali metafilakso.

Izogibajte se uporabi pri zelo dehidriranih, hipovolemičnih ali hipotenzivnih živalih, ker je možno tveganje škodljivih učinkov na ledvice.. Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti se odsvetuje uporaba tega zdravila pri teletih, mlajših od 4 tednov.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Zdravilo je rahlo dražeče za oči. Morebitne vbrizge v oko takoj sperite z veliko količino vode.

V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Osebe z znano preobčutljivostjo na florfenikol, meloksikam ali katerokoli pomožno snov, naj se izogibajo stiku z zdravilom.

Po peroralnem dajanju meloksikama brejim podganam je bil opažen, od odmerka odvisen, toksičen učinek na mater in plod. Zato naj tega zdravila ne dajejo nosečnice.

Brejest in laktacija:

Varnost zdravila v obdobju vzrejanja, brejosti in laktacije ni bila ugotovljena.

Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Plodnost:

Ne uporabite pri odraslih bikih namenjenih za vzrejo (glejte poglavje "Kontraindikacije").

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:

Ne uporabite sočasno z glukokortikoidi, drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili ali antikoagulanti.

Preveliko odmerjanje:

Teleta, ki še ne prežvekujejo, so ponavljajoče se dajanje priporočenega odmerka enkrat na teden v obdobju treh tednov dobro prenašala, prav tako tudi enkratni odmerek trikratnega (3x) priporočenega odmerka.

Ponavljajoče se tedensko dajanje prevelikega odmerka (3x in 5x priporočenega odmerka) teletom je bilo povezano z zmanjšanim zauživanjem mleka, zmanjšanjem pridobivanja telesne mase, mehkim blatom ali drisko. Ponavljajoče se tedensko dajanje 3x odmerka je bilo smrtno za 1 od 8 telet po tretjem dajanju. Ponavljajoče se tedensko dajanje 5x odmerka je bilo smrtno za 7 od 8 telet po tretjem dajanju.

Obseg neželenih učinkov je bil odvisen od odmerka. Post-mortem so bile opažene makroskopske intestinalne poškodbe (prisotnost fibrina, ulkus sirišnika, pikčaste krvavitve in zadebelitev stene sirišnika).

Glavne inkompatibilnosti:

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

7. Neželeni dogodki

Govedo:

Zelo pogosti (> 1 žival / 10 zdravljenih živali):
oteklina na mestu injiciranja, zatrdlina na mestu injiciranja, toplota na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja*
Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):
takojšnja bolečina po injiciranju**

* Običajno izzvenijo brez zdravljenja znotraj 5 do 15 dni, vendar lahko trajajo tudi do 49 dni.

** Bolečina na mestu injiciranja je zmerna in se kaže kot premikanje glave ali vratu.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Če opazite kakršne koli neželene učinke, tudi tiste, ki niso navedeni v tem navodilu za uporabo, ali mislite, da zdravilo ni delovalo, se najprej obrnite na svojega veterinarja. O vseh neželenih dogodkih lahko poročate tudi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, pri čemer uporabite kontaktne podatke na koncu tega navodila za uporabo, ali preko nacionalnega sistema za poročanje: <https://www.jazmp.si/spletni-obrazec/>.

8. Odmerki za posamezno živalsko vrsto, poti in način uporabe zdravila

Subkutana uporaba.

Ena subkutana injekcija odmerka 40 mg florfenikola/kg telesne mase in 0,5 mg meloksikama/kg telesne mase (to je 1 ml/10 kg telesne mase).

Volumen enega odmerka ne sme presežati 15 ml na mestu injiciranja. Injicirajte le na področju vratu.

Pri 250 ml viali lahko gumijast zamašek varno prebodete do 20-krat. Drugače se priporoča uporaba večodmerne brizge.

9. Nasvet o pravilni uporabi zdravila

Da bi zagotovili pravi odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

10. Karenca

Meso in organi: 56 dni

Mleko: ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi. Ne uporabite pri brijih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

11. Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli po "Exp". Rok uporabnosti zdravila se nanaša na zadnji dan v navedenem mesecu.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

12. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo. Ti ukrepi pomagajo varovati okolje.

Glede odstranjevanja zdravil, ki jih ne uporabljate več, se posvetujte z veterinarjem ali farmacevtom.

13. Razvrstitev zdravil za uporabo v veterinarski medicini

Na veterinarski recept.

14. Številka dovoljenja za promet in velikosti pakiranja

EU/2/17/210/001-003

Velikost pakiranja:

Kartonska škatla z 1 vialo po 50 ml, 100 ml ali 250 ml.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

15. Datum zadnje revizije besedila navodila za uporabo

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktni podatki

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec, odgovoren za sproščanje serij, ter kontaktni podatki za sporočanje domnevnih neželenih učinkov:

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francija
Tel: +800 35 22 11 51
e-pošta: pharmacovigilance@ceva.com

17. Druge informacije

Farmakodinamika

Florfenikol zavira sintezo beljakovin na ravni ribosoma in deluje bakteriostatično ter odvisno od časa. Laboratorijski testi kažejo, da florfenikol deluje proti večini pogosto izoliranih bakterijskih patogenov, ki sodelujejo pri respiratorni bolezni goveda, kar vključuje tudi bakterije *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* in *Mycoplasma bovis*.

Florfenikol se smatra kot bakteriostatik, vendar *in vitro* študije kažejo njegove baktericidne lastnosti proti *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* in *Pasteurella multocida*.

Za bakterije *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* in *Pasteurella multocida* so bile v letu 2020 določene naslednje mejne vrednosti po CLSI (Clinical and Laboratory Standards institute) za florfenikol za goveje respiratorne patogene: občutljivi ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, vmesni: 4 $\mu\text{g/ml}$, odporni: ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

Podatki spremljanja občutljivosti ciljnih terenskih izolatov goveda, zbrani v letih 2019 in 2020 v Evropi, kažejo dosledno učinkovitost florfenikola brez najdbe odpornih izolatov. Vrednosti distribucije *in vitro* minimalne inhibitorne koncentracije (MIC) za te terenske izolate so predstavljene v spodnji tabeli.

Vrsta	Vrednost ($\mu\text{g/ml}$)	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

Za bakterijo *Mycoplasma bovis* ni določenih mejnih vrednosti, niti ni CLSI standardiziral tehnik gojenja.

Odpornost proti florfenikolu je v glavnem posredovana z iztočnim sistemom zaradi specifičnega (Flo-R) ali večprepustnega transporterja (AcrAB-TolC). Geni, ki ustrezajo tem mehanizmom so kodirani na mobilnih genetskih elementih kot so plazmidi, transpozoni ali genske kasete. Odpornost ciljnih patogenov proti florfenikolu je bila opažena le v redkih primerih in je bila povezana z iztočno črpalko in prisotnostjo flo-R gena.

Meloksikam je nesteroidno protivnetno zdravilo (NSAID) iz skupine oksikamov, ki deluje z zaviranjem tvorbe prostaglandinov in tako deluje protivnetno, antioksidativno, analgetično in antipiretično. Zmanjšuje infiltracijo levkocitov v vnetnem tkivu. V manjšem obsegu zavira tudi kolagensko inducirano zlepljanje trombocitov. Meloksikam ima tudi antiendotoksične lastnosti, saj so dokazali, da zavira nastajanje tromboksana B₂, izzvano z vnosom endotoksina *E. coli* po uporabi pri teletih, kravah v laktaciji in prašičih.

Biološka razpoložljivost meloksikama v tej kombinaciji je nižja v primerjavi z uporabo meloksikama, ki ga dajemo samostojno. Vpliv te razlike na protivnetni učinek ni bil raziskan v terenskih študijah. Je pa bil ugotovljen očiten antipiretični učinek v prvih 48 urah po dajanju.

Farmakokinetika

Po subkutanem dajanju zdravila v priporočenem odmerku 1 ml/10 kg telesne mase je bila povprečna maksimalna plazemska koncentracija (C_{max}) za florfenikol 4,6 mg/l dosežena v 10 urah, za meloksikam pa 2,0 mg/l, dosežena 7 ur po dajanju. Učinkovite vrednosti florfenikola v plazmi nad MIC₉₀ trajajo za 1 µg/ml 72 ur, za 0,5µg/ml 120 ur in za 0,2 µg/ml 160 ur.

Florfenikol se v veliki meri porazdeli po celem telesu in ima nizko vezavo na plazemske beljakovine (približno 20%). Meloksikam se obsežno veže na plazemske beljakovine (97%) in se porazdeli v dobro prekrvavljene organe.

Florfenikol se v glavnem izloča z urinom in v manjši meri z blatom, z razpolovnim časom približno 60 ur. Meloksikam se enakomerno izloča z urinom in blatom, z razpolovnim časom približno 23 ur.