

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanțe active :

Florfenicol 400 mg

Meloxicam 5 mg

Excipienți

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți
Dimetil sulfoxid
Formal glicerol stabilizat

Soluție limpede de culoare galbenă.

3. INFORMAȚII CLINICE

3.1 Specii țintă

Bovine.

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Pentru tratamentul bolilor respiratorii la bovine (complexul BRD), cauzate de *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma bovis* asociate cu febră.

3.3 Contraindicații

Nu se utilizează pentru taurii adulți destinați pentru reproducție.

Nu se utilizează la animalele cu afecțiuni hepatice, cardiace sau renale și cu tulburări hemoragice, sau când există leziuni evidente ulcerose gastro-intestinale.

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

3.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Pentru *Mycoplasma bovis* nu există eradicare bacteriană.

Eficacitatea clinică împotriva *M. bovis* a fost demonstrată numai în infecții mixte.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie făcută pe baza identificării germenilor patogeni țintă și a testelor de sensibilitate.

Dacă acest lucru nu este posibil, terapia ar trebui să se bazeze pe informații epidemiologice și pe cunoștințele despre susceptibilitatea agenților patogeni țintă la nivel de fermă sau la nivel local/regional.

Utilizarea produsului trebuie făcută în concordanță cu politicile oficiale, naționale și regionale antimicrobiene.

Un antibiotic cu un risc mai scăzut de selecție a rezistenței antimicrobiene (categoria AMEG inferioară) ar trebui utilizat pentru tratamentul de primă intenție, în cazul în care testarea sensibilității sugerează eficacitatea probabilă a acestei abordări.

Nu se utilizează pentru profilaxie sau metafilaxie.

A se evita utilizarea la animale grav dehidratate, hipovolemice sau hipotensive, deoarece poate exista un risc potențial de toxicitate renală. În absența datelor de siguranță nu se recomandă utilizarea produsului la vițeii cu vârsta mai mică de 4 săptămâni.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Produsul este ușor iritant pentru ochi. Dacă au sărit stropi în ochi se clătește imediat cu multă apă. În caz de auto-injecție accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați prospectul sau eticheta medicului.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la florfenicol, meloxicam sau la oricare dintre excipienți, trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

Au fost observate efecte fetotoxice și maternotoxice dependente de doză după administrarea orală de meloxicam la femele de șobolan gestante. Prin urmare, produsul medicinal veterinar nu trebuie administrat de femeile gravide.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

3.6 Evenimente adverse

Bovine:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Edem la locul injectării, indurare la locul injectării, căldură la locul injectării, durere la locul injectării,*
Frecvență nedeterminată (nu poate fi estimată din datele disponibile)	Durere imediat după injectare**

*De obicei rezolvate fără tratament în termen de 5 până la 15 zile, dar pot persista până la 49 de zile.

** Durerea la locul de injectare este de intensitate moderată și se manifestă prin mișcările capului sau gâtului.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare sau reprezentantului local al acestuia, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare.

Consultați, de asemenea, secțiunea din prospect pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Gestație și lactație:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită la animalele de reproducție, gestante și în lactație.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea raportului beneficiu-risc de către medicul veterinar responsabil.

Fertilitate

Nu se utilizează la taurii adulți destinați pentru reproducție (vezi secțiunea 3.3).

3.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

A nu se administra concomitent cu glucocorticoizi, cu alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene sau cu agenți anticoagulanți.

3.9 Căi de administrare și doze

Utilizare subcutanată.

O singură injecție subcutanată, la o doză de 40 mg florfenicol / kg greutate corporală și 0,5 mg meloxicam / kg greutate corporală (de exemplu, 1 ml / 10 kg greutate corporală).

Volumul dozei unice nu trebuie să depășească 15 ml per loc de injectare. Injecția trebuie administrată numai în zona gâtului.

Pentru a asigura o dozare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai precis posibil.

Pentru flacoanele de 250 ml, dopul de cauciuc poate fi înțepat în siguranță de până la 20 de ori. În caz contrar, se recomandă utilizarea unei seringi multi-doză.

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

La vițeii sugari, administrarea repetată a dozei recomandate o dată pe săptămână, timp de trei săptămâni, a fost bine tolerată, precum și o singură administrare de 3 ori (3x) mai mare decât doza recomandată.

Administrarea repetată săptămânală a supradozelor (3x și 5x doza recomandată) la vițeii, a fost asociată cu un consum scăzut de lapte, scăderea creșterii în greutate, fecale moi sau diaree. Administrarea săptămânală repetată a unei doze de 3 ori a fost fatală la 1 din 8 vițeii, după a treia administrare.

Administrarea săptămânală repetată a unei doze de 5 ori a fost fatală, în cazul a 7 din 8 vițeii, după a treia administrare.

Amploarea acestor reacții adverse a fost dependentă de doză. Leziuni macroscopice intestinale au fost observate post-mortem (prezența fibrinei, ulcere ale abomasului, puncte hemoragice și îngroșarea peretelui cheagului (abomasului)).

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Nu este cazul.

3.12 Perioade de așteptare

Carne și organe: 56 de zile

Lapte: Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se utilizează la vacile gestante, care produc lapte pentru consum uman, înainte cu cel puțin 2 luni până la fătare.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet: QJ01BA99

4.2 Farmacodinamie

Florfenicolul acționează prin inhibarea sintezei proteice bacteriene, la nivel ribozomal, acțiunea sa este bacteriostatică și dependentă de timp.

In-vitro s-a demonstrat că are și acțiune bactericidă asupra unor bacterii patogene izolate în mod normal în cazul afecțiunilor respiratorii la bovine incluzând *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma bovis*.

Florfenicolul este considerat un agent bacteriostatic dar, studiile de laborator au demonstrat acțiunea sa bactericidă împotriva *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* și *Pasteurella multocida*.

Pentru *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* și *Pasteurella multocida* au fost determinate în 2020 de către CLSI (Institutul pentru Standarde Clinice și de Laborator) următoarele praguri pentru florfenicol pentru bacteriile implicate în afecțiuni respiratorii la bovine: susceptibil: $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, intermediar: $4 \mu\text{g/ml}$, rezistent: $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

Datele de supraveghere a sensibilității în teren a bacteriilor țintă izolate de la bovine, colectate între 2019 și 2020 în toată Europa, au arătat o eficiență constantă a florfenicolului, fără niciun caz de rezistență. Valorile Concentrației Minime Inhibitorii (MIC) *in vitro* pentru bacteriile izolate din teren sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Specia	Interval ($\mu\text{g/ml}$)	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=226)	0.125 - 32	0.3	0.5

Nu au fost stabilite praguri pentru *Mycoplasma bovis* și nici tehnicile de cultură nu au fost standardizate de CLSI.

Rezistența la florfenicol este mediată în principal printr-un sistem de eflux determinat de un transportor specific (Flo-R) sau multidrog (AcrAB-TolC). Genele corespunzătoare acestor mecanisme sunt codificate pe elemente genetice mobile, cum ar fi plasmide, transpozoni sau gene casete. Rezistența la florfenicol a patogenilor țintă a fost raportată numai în cazuri rare și a fost asociată cu pompa de eflux și prezența genei *floR*.

Meloxicam este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) din clasa oxicamului, care acționează prin inhibarea sintezei de prostaglandine, în acest fel exercitând un efect antiinflamator, analgezic, antiexudativ și antipiretic. Reduce infiltrarea leucocitelor la nivelul țesutului inflammat. Într-o mai mică măsură, inhibă agregarea trombocitară collagen-indusă. Meloxicamul are de asemenea proprietăți antiendotoxice, întrucât s-a demonstrat că acesta inhibă producția de tromboxan B2 indusă prin administrarea de endotoxină de *E. coli* la viței, vaci lactante și porcine.

Biodisponibilitatea meloxicamului în această combinație este mai mică în comparație cu utilizarea meloxicamului administrat ca monoterapie. Impactul acestei diferențe cu privire la efectele anti-inflamatorii nu a fost investigată în studiile de teren. Totuși, un efect antipiretic clar a fost demonstrat în primele 48 de ore după administrare.

4.3 Farmacocinetică

După administrarea subcutanată a produsului, la doza recomandată de 1 ml/10 kg greutate corporală, concentrația plasmatică maximă (C_{max}) de 4.6 mg/l florfenicol și respectiv 2.0 mg/l meloxicam se atinge în 10 ore (h) pentru florfenicol și respectiv 7 h pentru meloxicam. Niveluri plasmatiche eficiente de florfenicol sunt menținute peste MIC₉₀ de 1 $\mu\text{g/ml}$, 0.5 $\mu\text{g/ml}$ și 0.2 $\mu\text{g/ml}$ pentru 72 h, 120 h și respectiv 160 h.

Florfenicolul este distribuit pe scară largă în întreg organismul și se leagă puțin de proteinele plasmatiche (aproximativ 20%). Meloxicamul este legat extensiv de proteinele plasmatiche (97%) și este distribuit în toate organele bine irigate.

Florfenicolul este excretat în principal prin urină și în mai mică măsură prin fecale cu un timp de înjumătățire de aproape 60 h. Excreția meloxicamului se face în mod egal prin urină și fecale cu un timp de înjumătățire de aproape 23 h.

5. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilități majore

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani
Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 de zile

5.3 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacoane translucide din plastic multistrat (polipropilenă/etilenă vinil alcool/polipropilenă) cu dopuri din cauciuc clorobutlic și capse din aluminiu cu plastic, conținând 50, 100 sau 250 ml.

Dimensiunea ambalajului:

Cutie de carton cu un flacon de 50 ml, 100 ml sau 250 ml.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

6. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Ceva Santé Animale

7. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

EU/2/17/210/001–003

8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

Data primei autorizări: 15/05/2017

9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

{ZZ/LL/AAAA}

10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE

Produce medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în baza de date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXA II

ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Nu există.

ANEXA III
ETCHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton cu flacon de 50 ml, 100 ml și 250 ml.

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml soluție injectabilă

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Florfenicol 400 mg/ml

Meloxicam 5 mg/ml

3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

50 ml

100 ml

250 ml

4. SPECII ȚINTĂ

Bovine.

5. INDICAȚII**6. CĂI DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată.

7. PERIOADE DE AȘTEPTARE**Perioada de așteptare:**

Carne și organe: 56 de zile

Lapte: Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se utilizează la vacile gestante, care produc lapte pentru consum uman, înainte cu cel puțin 2 luni până la fătare.

8. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

După deschidere, se va utiliza în maxim 28 de zile, până la __/__/__

9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”

A se citi prospectul înainte de utilizare.

11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE



Ceva Santé Animale

14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE

EU/2/17/210/001 50 ml

EU/2/17/210/002 100 ml

EU/2/17/210/003 250 ml

15. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR**Flacon de 100 ml și 250 ml****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml soluție injectabilă

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Florfenicol 400 mg/ml

Meloxicam 5 mg/ml

3. SPECII ȚINTĂ

Bovine.

4. CĂI DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

5. PERIOADE DE AȘTEPTARE

Perioada de așteptare:

Carne și organe: 56 de zile

Lapte: Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se utilizează la vacile gestante, care produc lapte pentru consum uman, înainte cu cel puțin 2 luni până la fătare.

6. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

După deschidere, se va utiliza în maxim 28 de zile.

7. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE**8. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Ceva Santé Animale

9. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI
Flacon de 50 ml

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Zeleris



2. CANTITATEA DE INFORMAȚII CANTITATIVE PRIVIND SUBSTANȚELE ACTIVE

Florfenicol 400 mg/ml

Meloxicam 5 mg/ml

3. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

4. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

După deschidere se va utiliza în maxim 28 de zile.

B. PROSPECTUL

PROSPECTUL

1. Denumirea produsului medicinal veterinar

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine

2. Compoziție

Fiecare ml conține:

Substanțe active:

Florfenicol 400 mg

Meloxicam 5 mg

Soluție limpede de culoare galbenă.

3. Specii țintă

Bovine.

4. Indicații de utilizare

Pentru tratamentul bolilor respiratorii la bovine (complexul BRD), cauzate de *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma bovis*, asociate cu febră.

5. Contraindicații

Nu se utilizează pentru taurii adulți destinați pentru reproducție.

Nu se utilizează la animalele cu afecțiuni hepatice, cardiace sau renale și cu tulburări hemoragice, sau când există leziuni evidente ulceroase gastro-intestinale.

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

6. Atenționări speciale

Atenționări speciale:

Pentru *Mycoplasma bovis* nu există eradicare bacteriană.

Eficacitatea clinică împotriva *M. bovis* a fost demonstrată numai în infecții mixte.

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la animale:

Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie făcută pe baza identificării germenilor patogeni țintă și a testelor de sensibilitate.

Dacă acest lucru nu este posibil, terapia ar trebui să se bazeze pe informații epidemiologice și pe cunoștințele despre susceptibilitatea agenților patogeni țintă la nivel de fermă sau la nivel local/regional.

Utilizarea produsului trebuie făcută în concordanță cu politicile oficiale, naționale și regionale antimicrobiene.

Un antibiotic cu un risc mai scăzut de selecție a rezistenței antimicrobiene (categoria AMEG inferioară) ar trebui utilizat pentru tratamentul de primă intenție, în cazul în care testarea sensibilității sugerează eficacitatea probabilă a acestei abordări.

Nu se utilizează pentru profilaxie sau metafilaxie.

A se evita utilizarea la animale grav dehidratate, hipovolemice sau hipotensive, deoarece poate exista un risc potențial de toxicitate renală. În absența datelor de siguranță nu se recomandă utilizarea produsului la vițeei cu vârsta mai mică de 4 săptămâni.

Precauții speciale care vor fi luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Produsul este ușor iritant pentru ochi. Dacă au sărit stropi în ochi se clătește imediat cu multă apă. În caz de auto-injecție accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați prospectul sau eticheta medicului.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la florfenicol, meloxicam sau la oricare dintre excipienți, trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

Au fost observate efecte fetotoxice și maternotoxice dependente de doză după administrarea orală de meloxicam la femele de șobolan gestante. Prin urmare, produsul medicinal veterinar nu trebuie administrat de femeile gravide.

Gestație și lactație:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită la animalele de reproducție, gestante și în lactație.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea raportului beneficiu-risc de către medicul veterinar responsabil.

Fertilitate:

Nu se utilizează la taurii adulți destinați pentru reproducție (vezi secțiunea „Contraindicații”).

Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

A nu se administra concomitent cu glucocorticoizi, cu alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene sau cu agenți anticoagulanți.

Supradozare:

La vițeii sugari, administrarea repetată a dozei recomandate o dată pe săptămână, timp de trei săptămâni, a fost bine tolerată, precum și o singură administrare de 3 ori (3x) mai mare decât doza recomandată.

Administrarea repetată săptămânală a supradozelor (3x și 5x doza recomandată) la viței, a fost asociată cu un consum scăzut de lapte, scăderea creșterii în greutate, fecale moi sau diaree. Administrarea săptămânală repetată a unei doze de 3 ori a fost fatală la 1 din 8 viței, după a treia administrare. Administrarea săptămânală repetată a unei doze de 5 ori a fost fatală, în cazul a 7 din 8 viței, după a treia administrare.

Amploarea acestor reacții adverse a fost dependentă de doză. Leziuni macroscopice intestinale au fost observate post-mortem (prezența fibrinei, ulcere ale abomasului, puncte hemoragice și îngroșarea peretelui cheagului (abomasului)).

Incompatibilități majore:

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

7. Evenimente adverse

Bovine:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):
Edem la locul injectării, indurare la locul injectării, căldură la locul injectării, durere la locul injectării;*
Frecvență nedeterminată (nu poate fi estimată din datele disponibile):
Durere imediat după injectare**

*De obicei rezolvate fără tratament în termen de 5 până la 15 zile, dar pot persista până la 49 de zile.

** Durerea la locul de injectare este de intensitate moderată și se manifestă prin mișcările capului sau gâtului.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în acest

prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați în mai întâi medicul veterinar. De asemenea, puteți raporta evenimente adverse către deținătorul autorizației de comercializare folosind datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare: farmacovigilenta@ansvsa.ro, icbmv@icbmv.ro.

8. Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare

Utilizare subcutanată.

O singură injecție subcutanată, la o doză de 40 mg florfenicol / kg greutate corporală și 0,5 mg meloxicam / kg greutate corporală (de exemplu, 1 ml / 10 kg greutate corporală).

Volumul dozei unice nu trebuie să depășească 15 ml per loc de injecție. Injecția trebuie administrată numai în zona gâtului.

Pentru flacoanele de 250 ml, dopul de cauciuc poate fi înțepat în siguranță de până la 20 de ori. În caz contrar, se recomandă utilizarea unei seringi multi-doză.

9. Recomandări privind administrarea corectă

Pentru a asigura o dozare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai precis posibil.

10. Perioade de așteptare

Carne și organe: 56 de zile

Lapte: Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se utilizează la vacile gestante, care produc lapte pentru consum uman, înainte cu cel puțin 2 luni până la fătare.

11. Precauții speciale pentru depozitare

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

A nu se utiliza acest produs veterinar după data expirării marcată pe cutie după Exp. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 de zile.

12. Precauții speciale pentru eliminare

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile. Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

Solicitați medicului veterinar sau farmacistului informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

13. Clasificarea produselor medicinale veterinare

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile ambalajelor

EU/2/17/210/001-003

Dimensiunea ambalajului:

Cutie de carton cu un flacon de 50 ml, 100 ml sau 250 ml.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

15. Data ultimei revizuirii a prospectului

{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în baza de date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Date de contact

Deținătorul autorizației de comercializare și producătorul responsabil pentru eliberarea seriei și date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate:

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

Telefon: +800 35 22 11 51

Email: pharmacovigilance@ceva.com

17. Alte informații

Farmacodinamie

Florfenicolul acționează prin inhibarea sintezei proteice bacteriene, la nivel ribozomal, acțiunea sa este bacteriostatică și dependentă de timp.

In-vitro s-a demonstrat că are și acțiune bactericidă asupra unor bacterii patogene izolate în mod normal în cazul afecțiunilor respiratorii la bovine incluzând *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma bovis*.

Florfenicolul este considerat un agent bacteriostatic dar, studiile de laborator au demonstrat acțiunea sa bactericidă împotriva *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* și *Pasteurella multocida*.

Pentru *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* și *Pasteurella multocida* și, au fost determinate de către CLSI (Institutul pentru Standarde Clinice și de Laborator) în 2020 următoarele praguri pentru florfenicol pentru bacteriile implicate în afecțiuni respiratorii la bovine: susceptibil: ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, intermediar: 4 $\mu\text{g/ml}$, rezistent: ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

Datele de supraveghere a sensibilității în teren a bacteriilor țintă izolate de la bovine, colectate între 2019 și 2020 în toată Europa, au arătat o eficiență constantă a florfenicolului, fără niciun caz de rezistență. Valorile Concentrației Minime Inhibitorii (MIC) *in vitro* pentru bacteriile izolate din teren sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Specia	Interval ($\mu\text{g/ml}$)	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

Nu au fost stabilite praguri pentru *Mycoplasma bovis* și nici tehnicile de cultură nu au fost standardizate de CLSI.

Rezistența la florfenicol este mediată în principal printr-un sistem de eflux determinat de un transportor specific (Flo-R) sau multidrog (AcrAB-TolC). Genele corespunzătoare acestor mecanisme sunt codificate pe elemente genetice mobile, cum ar fi plasmide, transpozoni sau gene casete. Rezistența la florfenicol a patogenilor țintă a fost raportată numai în cazuri rare și a fost asociată cu pompa de eflux și prezența genei *floR*.

Meloxicam este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) din clasa oxicamului, care acționează prin inhibarea sintezei de prostaglandine, în acest fel exercitând un efect antiinflamator, analgezic, antiexudativ și antipiretic. Reduce infiltrarea leucocitelor la nivelul țesutului inflammat. Într-o mai mică măsură, inhibă agregarea trombocitară colagen-indusă. Meloxicamul are de asemenea proprietăți antiendotoxice, întrucât s-a demonstrat că acesta inhibă producția de tromboxan B2 indusă prin administrarea de endotoxină de *E. coli* la viței, vaci lactante și porcine.

Biodisponibilitatea meloxicamului în această combinație este mai mică în comparație cu utilizarea meloxicamului administrat ca monoterapie. Impactul acestei diferențe cu privire la efectele anti-inflamatorii nu a fost investigată în studiile de teren. Totuși, un efect antipiretic clar a fost demonstrat în primele 48 de ore după administrare.

Farmacocinetică

După administrarea subcutanată a produsului, la doza recomandată de 1 ml/10 kg greutate corporală, concentrația plasmatică maximă (C_{max}) de 4.6 mg/l florfenicol și respectiv 2.0 mg/l meloxicam se atinge în 10 ore (h) pentru florfenicol și respectiv 7 h pentru meloxicam. Niveluri plasmatic eficiente de florfenicol sunt menținute peste MIC_{90} de 1 μ g/ml, 0.5 μ g/ml și 0.2 μ g/ml pentru 72 h, 120 h și respectiv 160 h.

Florfenicolul este distribuit pe scară largă în întreg organismul și se leagă puțin de proteinele plasmatic (aproximativ 20%). Meloxicamul este legat extensiv de proteinele plasmatic (97%) și este distribuit în toate organele bine irigate.

Florfenicolul este excretat în principal prin urină și în mai mică măsură prin fecale cu un timp de înjumătățire de aproape 60 h. Excreția meloxicamului se face în mod egal prin urină și fecale cu un timp de înjumătățire de aproape 23 h.