

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml инжекционен разтвор за говеда

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа:

**Активни вещества:**

Florfenicol 400 mg

Meloxicam 5 mg

**Помощни вещества:**

Качествен състав на помощните вещества и другите съставки	Количествен състав, ако тази информация е важна с оглед на правилното прилагане на ветеринарния лекарствен продукт
Dimethyl sulfoxide	
Glycerol formal, stabilised	

Бистър жълт разтвор.

## 3. КЛИНИЧНА ИНФОРМАЦИЯ

### 3.1 Видове животни, за които е предназначен ВЛП

Говеда.

### 3.2 Показания за употреба за всеки вид животни, за който е предназначен продуктът

За терапевтично лечение на говежди респираторен синдром (BRD), причинен от *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* и *Mycoplasma bovis* свързан с пирексия.

### 3.3 Противопоказания

Да не се използва при възрастни бикове предназначени за разплод.

Да не се използва при животни страдащи от понижена чернодробна, сърдечна или бъбречна функция и хеморагично нарушение, или когато има доказателства за улцерогенни гастроинтестинални лезии.

Да не се използва при свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества.

### 3.4 Специални предупреждения

Няма бактериална ерадикация на *Mycoplasma bovis*.

Клиничната ефикасност срещу *M. bovis* е била демонстрирана само при смесени инфекции.

### 3.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за безопасна употреба при видовете животни, за които е предназначен ВЛП:

Употребата на продукта трябва да се основава на идентифициране и тестване за чувствителност на целевия/те патоген(и). Ако това не е възможно, терапията трябва да се основава на епидемиологична информация и информация за чувствителността на целевите патогени на ниво ферма или на местно/регионално ниво.

Употребата на продукта трябва да бъде в съответствие с официалните, национални и регионални антимикробни политики.

За първи избор (първа линия) на лечение трябва да се използва антибиотик с по-нисък риск от антимикробна резистентност (по-ниска АМЕГ категория), където тестването на чувствителността предполага вероятната ефикасност на този подход.

Да не се използва за профилактика или метафилактика.

Избягвайте употребата при силно дехидратирани, хиповолемични или хипотензивни животни, защото има потенциален риск от бъбречна токсичност. Поради липса на данни за безопасност, не се препоръчва използването на продукта при телета под 4 седмична възраст.

#### Специални предпазни мерки за лицата, прилагачи ветеринарния лекарствен продукт на животните:

Продуктът слабо дразни очите. Изплакнете веднага с обилно количество вода при попадане в очите.

При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

Хора с установена свръхчувствителност към флорфеникол, мелоксикам или някои от помощните вещества трябва да избягват контакт с ветеринарния лекарствен продукт.

Наблюдавани са дозо зависима токсичност за майката и фетотоксичност след приложение на мелоксикам при бременни плъхове. Поради това, ветеринарният лекарствен продукт не трябва да се прилага от бременни жени.

#### Специални предпазни мерки за защита на околната среда:

Не е приложимо.

### **3.6 Неблагоприятни реакции**

Говеда:

Много чести (повече от 1 на 10 третирани животни):	Подуване в мястото на инжектиране, уплътняване на тъканта в мястото на инжектиране, затопляне на мястото, болка в мястото на инжектиране *
С неопределена честота ( не може да бъде определена с наличните данни)	Незабавна болка при инжектиране **

\* Обикновено отшумяват за 5 до 15 дни без нужда от лечение, но понякога могат да перзистират до 49 дни.

\*\* Болката на мястото на инжектиране е с умерна интензивност и се изразява в движение на главата и врата.

Съобщаването на неблагоприятни реакции е важно. Това позволява непрекъснат мониторинг на безопасността на ветеринарния лекарствен продукт. Съобщенията трябва да се изпращат, за предпочитане чрез ветеринарен лекар, или на притежателя на разрешението за търговия или на националния компетентен орган чрез националната система за съобщаване. Вижте също точка 16 от листовката.

### **3.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене**

#### Бременност и лактация

Безопасността на ветеринарния лекарствен продукт не е доказана при разплодни, бременни и лактиращи животни.

Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

#### Заплодяемост:

Да не се използва при бици за разплод (вижте също точка 4.3).

### **3.8 Взаимодействие с други ветеринарни лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не прилагайте съвместното с глюкокортикоиди, други нестероидни противовъзпалителни продукти или с антикоагуланти.

### **3.9 Начин на приложение и дозировка**

Подкожно приложение.

Еднократно подкожно инжектиране в доза: 40 mg флорфеникол/kg телесна маса и 0.5 mg мелоскикам/kg телесна маса (т.е. 1 ml/10 kg телесна маса).

Количеството поставено в едно място, не трябва да превишава обем от 15 ml.

Инжектирането трябва да се извършва само в областта на врата. За определяне на дозата и избягване на неправилното дозиране, трябва да се определи колкото е възможно по-точно телесната маса на животното. Гумената запушалка на флакони от 250 ml, позволява безопасно пробивана до 20 пъти. Препоръчва се използването на многодозова спринцовка, за намаляване броят пробивания на запушалката.

### **3.10 Симптоми на предозиране (и когато е приложимо — процедури на действие при спешни случаи и антидоти)**

Телета с недоразвити предстомашия, понасят добре повторното приложение на препоръчителната доза веднъж седмично в продължение на три седмици, както и единично приложение на трикратно по-висока от препоръчителната доза.

Повторящо се ежеседмично предозиране (трикратно и петкратно препоръчителна доза), при телета води до намалена консумация на мляко, намален прираст, размекнати изпражнения или диария. Повтарящо се седмично прилагане на трикратно завишена доза е фатално за 1 от 8 телета след третото приложение. Повтарящо се седмично прилагане на петкратно завишена доза е фатално за 7 от 8 телета след третото приложение.

Продължителността на неблагоприятните реакции е дозо зависима. Наблюдавани са постмортални макроскопски интестинални лезии (наличие на фибрин, улцерация на абомазума, хеморагични петна и удебеляване на стените на абомазума).

### **3.11 Специални ограничения за употреба и специални условия за употреба, включително ограничения за употребата на антимикробни и противопаразитни ветеринарни лекарствени продукти, с цел да се ограничи рискът от развитие на резистентност**

Не е приложимо.

### **3.12 Карентни срокове**

Месо и вътрешни органи: 56 дни.

Мляко: Не се разрешава за употреба при животни, чието мляко е предназначено за консумация от хора.

Да не се прилага при бременни животни, чието мляко е предназначено за консумация от хора в продължение на 2 месеца преди очакваното раждане.

## **4. ФАРМАКОЛОГИЧНА ИНФОРМАЦИЯ**

### **4.1 Ветеринарен лекарствен анатомо-терапевтичен код (ATCvet Code): QJ01BA99**

## 4.2 Фармакодинамика

Флорфениколът действа като инхибира протеиновия синтез на рибозомно ниво, действа бактериостатично и има време зависим ефект. Лабораторните тестове са показали, че флорфеникол е ефективен срещу повечето обичайно изолирани патогенни бактерии причиняващи говеждият респираторен синдром, което включва *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* и *Mycoplasma bovis*.

Флорфениколът се смята за бактериостатик, но при *in vitro* изследвания демонстрира бактерицидно действие срещу *Mannheimia haemolytica* и *Pasteurella multocida*.

През 2020 г. институтът за клинични и лабораторни стандарти (CLSI) е установил следните нива на чувствителност след прилагане на флорфеникол при *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* и *Pasteurella multocida* за говежди респираторни патогени: чувствителни  $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ , средно чувствителни:  $4 \mu\text{g/ml}$ , резистентни:  $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ .

Проучването на данните за чувствителност на прицелни теренни изолати от говеда взети през 2019 и 2020 г. из цяла Европа, показват значителна ефикасност на флорфеникола, без да са установени резистентни изолати. Стойностите на минимална инхибираща концентрация при *in vitro* тестваните теренни изолати са представени в таблицата по-долу.

Видове бактерии	Обхват ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
<i>Histophilus somni</i> (n=29)	0.125–0.25	0.1	0.2
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=132)	0.25–164	0.7	1.1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=144)	0.125–328	0.3	0.5

Няма установени стойности за *Mycoplasma bovis*, нито техниките за култивиране са стандартизирани от CLSI.

Резистентността към флорфеникол се определя основно от системата за пренос на специфичен (Flo-R) или мултилекарствен транспорт (AcrAB-TolC). Гените свързани с тези механизми са кодирани във мобилни генетични елементи, като плазмидите, секвенции или генетични каскади. Резистентността към флорфеникол при прицелните патогени е докладвана само в редки случаи и е свързана с клетъчната помпа и наличието на floR гена.

Мелоксикамът е нестероидно противовъзпалително средство (NSAID) от групата на оксикам, чието действие е свързано с инхибиране на простагландинновия синтез и по такъв начин упражнява противовъзпалително, протиексудативно, аналгетично и антипиретично действие. Намалва левкоцитната инфилтрация във възпаленият тъкан. В малка степен той също инхибира свързаната с колаген тромбоцитна агрегация. Мелоксикамът също има антиендоксично действие, защото инхибира производството на тромбоксан B2 в следствие на *E. coli* ендотоксин при телета, лактираци крави и прасета.

Бионаличността на мелоксикам в този комбиниран продукт е по-ниска в сравнение със самостоятелната му употреба. Влиянието на тази разлика върху противовъзпалителното действие не е изследвана при теренни проучвания. Въпреки това се наблюдава отчетлив антипиретичен ефект в първите 48 часа след приложение.

## 4.3 Фармакокинетика

След подкожно приложение на продукта в препоръчителна доза от 1 ml/10 kg телесна маса се постига максималната средна плазмена концентрация (C<sub>max</sub>) от 4.6 mg/L и 2.0 mg/L на 10-ти час и 7-ми час съответно след приложението на флорфеникол и мелоксикам. Ефективни плазмени нива на флорфеникол се поддържат над MIC<sub>90</sub> от 1  $\mu\text{g/ml}$ , 0.5  $\mu\text{g/ml}$  и 0.2  $\mu\text{g/ml}$ , за 72 часа, 120 часа и 160 часа.

Флорфениколът притежава обширно разпределение в цялото тяло и слабо се свързва с плазмените протеини (приблизително 20%). Мелоксикамът притежава висока свързваща

способност с плазмените протеини (97%) и се разпределя във всички добре кръвоснабдени органи.

Флорфениколът се екскретира основно чрез урината и в по-малка степен с фекалиите, като има полуживот от около 60 часа. Мелоксикамът се екскретира еднакво разпределен чрез урината и фекалиите, като има полуживот от около 23 часа.

## **5. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **5.1 Основни несъвместимости**

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарен лекарствен продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарни лекарствени продукти.

### **5.2 Срок на годност**

Срок на годност на крайния ветеринарен лекарствен продукт: 3 години.

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

### **5.3. Специални условия за съхранение**

Този ветеринарен лекарствен продукт не изисква никакви специални условия за съхранение.

### **5.4 Вид и състав на първичната опаковка**

Полупрозрачни многослойни пластмасови флакони (polypropylene/ethylene vinyl alcohol/polypropylene) с хлоробутилови гумени запушалки и запечатваща капсула от алуминий и пластмаса, съдържащи 50 ml, 100 ml или 250 ml.

#### Размер на опаковката:

Картонена кутия с 1 флакон от 50 ml, 100 ml или 250 ml.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

### **5.5 Специални мерки за унищожаване на неизползвани продукти или остатъци от тях**

Ветеринарните лекарствени продукти не трябва да бъдат изхвърляни чрез отпадни води или битови отпадъци.

Използвайте програми за връщане при унищожаването на неизползвани ветеринарни лекарствени продукти или остатъци от тях в съответствие с изискванията на местното законодателство и с всички национални системи за събиране, приложими за съответния ветеринарен лекарствен продукт.

## **6. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ**

Ceva Santé Animale

## **7. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ**

EU/2/17/210/001-003

## **8. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ**

Дата на първото издаване на разрешението за търговия: 15/05/2017

**9. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

{ДД/ММ/ГГГГ}

**10. КЛАСИФИКАЦИЯ НА ВЕТЕРИНАРНИТЕ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ**

Да се отпуска само по лекарско предписание.

Подробна информация за този ветеринарен лекарствен продукт може да намерите в базата данни на Съюза относно продуктите. (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **ПРИЛОЖЕНИЕ П**

### **ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ КЪМ РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ**

Няма.



**ПРИЛОЖЕНИЕ III ЭТИКЕТ И ЛИСТОВКА**

## **А. ЕТИКЕТ**

**ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА**  
Картонена кутия с 50 ml, 100 ml и 250 ml флакони.

**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml инжекционен разтвор

**2. КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Florfenicol 400 mg/ml  
Meloxicam 5 mg/ml

**3. РАЗМЕР НА ОПАКОВКАТА**

50 ml  
100 ml  
250 ml

**4. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВЛП**

Говеда.

**5. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ**

**6. НАЧИНИ НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Подкожно приложение.

**7. КАРЕНТНИ СРОКОВЕ**

Карентен срок:

Месо и вътрешни органи: 56 дни.

Мляко: Не се разрешава за употреба при животни, чието мляко е предназначено за консумация от хора. Да не се прилага при бременни животни, чието мляко е предназначено за консумация от хора в продължение на 2 месеца преди очакваното раждане.

**8. СРОК НА ГОДНОСТ**

Ехр. {мм/гггг}

След отваряне, използвай в рамките на 28 дни, до \_\_/\_\_/\_\_.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. НАДПИСЪТ „ПРЕДИ УПОТРЕБА ПРОЧЕТЕТЕ ЛИСТОВКАТА“**

Преди употреба прочетете листовката.

**11. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА”**

Само за ветеринарномедицинска употреба.

**12. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”**

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

**13. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ НА ВЛП**



Ceva Santé Animale

**14. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ НА ВЛП**

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

**15. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot {номер}

**ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО ТРЯБВА ДА БЪДЕ ИЗПИСАНА ВЪРХУ ПЪРВИЧНАТА  
ОПАКОВКА**  
Флакони от 100 ml и 250 ml

**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml инжекционен разтвор

**2. КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Florfenicol 400 mg/ml  
Meloxicam 5 mg/ml

**3. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП**

Говеда.

**4. НАЧИНИ НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Подкожно приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**5. КАРЕНТНИ СРОКОВЕ**

Карентен срок:

Месо и вътрешни органи: 56 дни.

Мляко: Не се разрешава за употреба при животни, чието мляко е предназначено за консумация от хора. Да не се прилага при бременни животни, чието мляко е предназначено за консумация от хора в продължение на 2 месеца преди очакваното раждане.

**6. СРОК НА ГОДНОСТ**

Ехр. {мм/ггг}

След отваряне, използвайте в рамките на 28 дни.

**7. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ**

**8. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ**



Ceva Santé Animale

**9. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot {номер}

**МИНИМУМ ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО ТРЯБВА ДА БЪДЕ ИЗПИСАНА ВЪРХУ МАЛКИ  
ОПАКОВКИ ВЛП  
Флакон 50 ml**

**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ**

Zeleris



**2. КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Florfenicol 400 mg/ml

Meloxicam 5 mg/ml

**3. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot {номер}

**4. СРОК НА ГОДНОСТ**

Ехр. {мм/гггг}

След отваряне, използвай в рамките на 28 дни.

## **В. ЛИСТОВКА**



## ЛИСТОВКА

### 1. Наименование на ветеринарния лекарствен продукт

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml инжекционен разтвор за говеда

### 2. Състав

Всеки ml съдържа:

#### Активни вещества:

Florfenicol 400 mg

Meloxicam 5 mg

Бистър жълт разтвор.

### 3. Видове животни, за които е предназначен ВЛП

Говеда.

### 4. Показания за употреба

За терапевтично лечение на говежди респираторен синдром (BRD) причинен от *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* и *Mycoplasma bovis*, свързан с пирексия .

### 5. Противопоказания

Да не се използва при възрастни бикове предназначени за разплод.

Да не се използва при животни страдащи от понижена чернодробна, сърдечна или бъбречна функция и хеморагично нарушение, или когато има доказателства за улцерогенни гастроинтестинални лезии.

Да не се използва при свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества.

### 6. Специални предупреждения

#### Специални предупреждения:

Няма бактериална ерадикация на *Mycoplasma bovis*.

Клиничната ефикасност срещу *M. bovis* е била демонстрирана само при смесени инфекции.

#### Специални предпазни мерки за безопасна употреба при видовете животни, за които е предназначен ВЛП:

Употребата на продукта трябва да се основава на идентифициране и тестване за чувствителност на целевия/те патоген(и). Ако това не е възможно, терапията трябва да се основава на епидемиологична информация и информация за чувствителността на целевите патогени на ниво ферма или на местно/регионално ниво.

Употребата на продукта трябва да бъде в съответствие с официалните, национални и регионални антимикробни политики.

За първи избор (първа линия) на лечение трябва да се използва антибиотик с по-нисък риск на антимикробна резистентност (по-ниска АМЕГ категория), където тестването на

чувствителността предполага вероятната ефикасност на този подход.

Да не се използва за профилактика или метафилактика.

Избягвайте употребата при силно дехидратирани, хиповолемични или хипотензивни животни, защото има потенциален риск от бъбречна токсичност. Поради липса на данни за безопасност, не се препоръчва използването на продукта при телета под 4 седмична възраст.

Специални предпазни мерки, които трябва да вземе лицето, прилагащо ветеринарния лекарствен продукт на животните:

Продуктът слабо дразни очите. Изплакнете веднага с обилно количество вода при попадане в очите.

При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

Хора с установена свръхчувствителност към флорфеникол, мелоксикам или някое от помощните вещества трябва да избягват контакт с ветеринарния лекарствен продукт.

Наблюдавани са дозо зависима токсичност за майката и фетотоксичност след приложение на мелоксикам при бременни плъхове. Поради това, ветеринарният лекарствен продукт не трябва да се прилага от бременни жени.

Бременност и лактация:

Безопасността на ветеринарния лекарствен продукт не е доказана при разплодни, бременни и лактиращи животни.

Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

Заплодяемост:

Да не се използва при бици за разплод (вижте също точка “Противопоказания”).

Взаимодействие с други ветеринарни лекарствени продукти и други форми на взаимодействие:

Не прилагайте съвместното с глюкокортикоиди, други нестероидни противовъзпалителни продукти или с антикоагуланти.

Предозиране:

Телета с недоразвити предстомашя, понасят добре повторното приложение на препоръчителната доза веднъж седмично в продължение на три седмици, както и единично приложение на трикратно по-висока от препоръчителната доза.

Повтарящо се ежеседмично предозиране (трикратно и петкратно препоръчителна доза), при телета води до намалена консумация на мляко, намален прираст, размекнати изпражнения или диария. Повтарящо се седмично прилагане на трикратно завишена доза, е фатално за 1 от 8 телета след третото приложение. Повтарящо се седмично прилагане на петкратно завишена доза, е фатално за 7 от 8 телета след третото приложение.

Продължителността на неблагоприятните реакции е дозо зависима. Наблюдавани са постмортални макроскопски интестинални лезии (наличие на фибрин, улцерация на абомазума, хеморагични петна и удебеляване на стените на абомазума).

Основни несъвместимости:

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарен лекарствен продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарни лекарствени продукти.

## **7. Неблагоприятни реакции**

Говеда:

Много чести (> 1 животно / 10 третирани животни):
подуване в мястото на инжектиране, уплътняване на тъкътата в мястото на инжектиране, затопляне на мястото, болка в мястото на инжектиране*
С неопределена честота (не може да бъде определена с наличните данни):
незабавна болка при инжектиране**

\* Обикновено отшумяват за 5 до 15 дни без нужда от лечение, но понякога могат да перзистират до 49 дни.

\*\* Болката на мястото на инжектиране е с умерна интензивност и се изразява в движение на главата и врата.

Съобщаването на неблагоприятни реакции е важно. Това позволява непрекъснат мониторинг на безопасността на продукта. Ако забележите някакви неблагоприятни реакции, включително и такива, които не са описани в тази листовка или мислите, че ветеринарния лекарствен продукт не действа, свържете се първо с Вашия ветеринарен лекар. Можете също да съобщавате неблагоприятни реакции на притежателя на разрешението за търговия или местния представител на притежателя на разрешението за търговия, като използвате данните за контакт в края на тази листовка или чрез Вашата национална система за съобщаване.

## **8. Дозировка за всеки вид животно, начини и метод на приложение**

Подкожно приложение.

Еднократно подкожно инжектиране в доза: 40 mg флорфеникол/kg телесна маса и 0.5 mg мелоксикам/kg телесна маса (т.е. 1 ml/10 kg телесна маса).

Количеството поставено в едно място, не трябва да превишава обем от 15 ml. Инжектирането трябва да се извършва само в областта на врата.

Гумената запушалка на флакони от 250 ml, позволява безопасно пробивана до 20 пъти. Препоръчва се използването на многодозова спринцовка, за намаляване броят пробивания на запушалката.

## **9. Съвети за правилното прилагане на продукта**

За определяне на правилната доза трябва да се определи колкото е възможно по-точно телесната маса на животното.

## **10. Карентни срокове**

Месо и вътрешни органи: 56 дни.

Мляко: Не се разрешава за употреба при животни, чието мляко е предназначено за консумация от хора. Да не се прилага при бременни животни, чието мляко е предназначено за консумация от хора в продължение на 2 месеца преди очакваното раждане.

## **11. Специални условия за съхранение**

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

Този ветеринарен лекарствен продукт не изисква никакви специални условия за съхранение. Да не се използва този ветеринарен лекарствен продукт след изтичане срока на годност, посочен върху картоната след "Exp". Срокът на годност отговаря на последния ден от този месец.

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

## **12. Специални предпазни мерки при унищожаване**

Ветеринарните лекарствени продукти не трябва да бъдат изхвърляни чрез отпадни води или битови отпадъци.

Използвайте програми за връщане при унищожаването на неизползвани ветеринарни лекарствени продукти или остатъци от тях в съответствие с изискванията на местното законодателство и с всички приложими национални системи за събиране. Тези мерки ще помогнат за опазване на околната среда.

Попитайте Вашия ветеринарен лекар или фармацевт как да унищожите ненужни ветеринарни лекарствени продукти.

## **13. Класификация на ветеринарните лекарствени продукти**

Да се отпуска само по лекарско предписание.

## **14. Номера на разрешението за търговия и размери опаковки**

EU/2/17/210/001-003

### Размери опаковки:

Картонена кутия с 1 флакон от 50 ml, 100 ml или 250 ml.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

## **15. Дата на последната редакция на текста**

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този ветеринарен лекарствен продукт може да намерите в базата данни на Съюза относно продуктите (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **16. Данни за връзка**

Притежател на разрешението за търговия и производител, отговарящ за освобождаването на партиди и данни за връзка за съобщаване на предполагаеми неблагоприятни реакции:

Ceva Santé Animale

10 av. de La Ballastière

33500 Libourne

France

Тел.: +800 35 22 11 51

Email: [pharmacovigilance@ceva.com](mailto:pharmacovigilance@ceva.com)

## **17. Допълнителна информация**

### Фармакодинамика

Флорфениколът действа като инхибира протеиновия синтез на рибозомно ниво, действа бактериостатично и има време зависим ефект. Лабораторните тестове са показали, че флорфеникол е ефективен срещу повечето обичайно изолирани патогенни бактерии причиняващи говеждият респираторен синдром, което включва *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* и *Mycoplasma bovis*. Флорфениколът се смята за бактериостатик, но при *in vitro* изследвания демонстрира бактерицидно действие срещу *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* и *Pasteurella multocida* и. През 2020 г. институтът за клинични и лабораторни стандарти (CLSI) е установил

следните нива на чувствителност след прилагане на флорфеникол при *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* и *Pasteurella multocida* за говежди респираторни патогени: чувствителни  $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ , средно чувствителни:  $4 \mu\text{g/ml}$ , резистентни :  $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ .

Проучването на данните за чувствителност на прицелни теренни изолати от говеда взети през 2019 и 2020 г. из цяла Европа, показват значителна ефикасност на флорфеникола, без да са установени резистентни изолати. Стойностите на минимална инхибираща концентрация при *in vitro* тестваните теренни изолати са представени в таблицата по-долу.

Видове бактерии	Обхват ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC50 ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC90 ( $\mu\text{g/ml}$ )
<i>Histophilus somni</i> (n=29)	0.125–0.25	0.1	0.2
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=132)	0.25–164	0.7	1.1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=144)	0.125–32	0.3	0.5

Няма установени стойности за *Mycoplasma bovis*, нито техниките за култивиране са стандартизирани от CLSI.

Резистентността към флорфеникол се определя основно от системата за пренос на специфичен (Flo-R) или мултилекарствен транспорт (AcrAB-TolC). Гените свързани с тези механизми са кодирани във мобилни генетични елементи, като плазмидите, секвенции или генетични каскади. Резистентността към флорфеникол при прицелните патогени е докладвана само в редки случаи и е свързана с клетъчната помпа и наличието на flo-R гена.

Мелоксикамът е нестероидно противовъзпалително средство (NSAID) от групата на оксикам, чието действие е свързано с инхибиране на простагландинновия синтези и по такъв начин упражнява противовъзпалителното, протиексудативно, аналгетично и антипиретично действие. Намалява левкоцитната инфилтрация във възпалената тъкан. В малка степен той също инхибира свързаната с колаген тромбоцитна агрегация.

Мелоксикамът също има

антиендотоксично действие, защото инхибира производството на тромбоксан B<sub>2</sub> в следствие на *E. coli* ендотоксин при телета, лактиращи крави и прасета.

Бионаличността на мелоксикам в този комбиниран продукт е по-ниска в сравнение със самостоятелната му употреба. Влиянието на тази разлика върху противовъзпалителното действие не е изследвана при теренни проучвания. Въпреки това се наблюдава отчетлив антипиретичен ефект в първите 48 часа след приложение.

#### Фармакокинетика

След подкожно приложение на продукта в препоръчителна доза от 1 ml/10 kg телесна маса се постига максималната средна плазмена концентрация (C<sub>max</sub>) от 4.6 mg/L и 2.0 mg/L на 10-ти час и 7-ми час съответно след приложението на флорфеникол и мелоксикам. Ефективни плазмени нива на флорфеникол се поддържат над MIC<sub>90</sub> от 1  $\mu\text{g/ml}$ , 0.5  $\mu\text{g/ml}$  и 0.2  $\mu\text{g/ml}$ , за 72 часа, 120 часа и 160 часа.

Флорфениколът притежава обширно разпределение в цялото тяло и слабо се свързва с плазмените протеини (приблизително 20%). Мелоксикамът притежава висока свързваща способност с плазмените протеини (97%) и се разпределя във всички добре кръвоснабдени органи.

Флорфениколът се екскретира основно чрез урината и в по-малка степен с фекалиите, като има полуживот от около 60 часа. Мелоксикамът се екскретира еднакво разпределен чрез урината и фекалиите, като има полуживот от около 23 часа.