

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

### Substancje czynne:

Florfenikol 400 mg  
Meloksykam 5 mg

Substancje pomocnicze:

<b>Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników</b>
Dimetylosulfotlenek
Glicerolu formal stabilizowany

Przejrzysty, żółty roztwór

## 3. DANE KLINICZNE

### 3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło

### 3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie syndromu oddechowego bydła (BRD), powodowanego przez *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma bovis*, związanego z gorączką.

### 3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u dorosłych buhajów przeznaczonych do rozrodu.

Nie stosować u zwierząt z upośledzoną funkcją wątroby, serca lub nerek oraz u zwierząt z zaburzeniami krwotocznymi lub gdy istnieją dowody zmian wrzodowych w żołądku i jelitach.  
Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

### 3.4 Specjalne ostrzeżenia

Nie dochodzi do eradykacji bakterii *Mycoplasma bovis*.

Skuteczność kliniczną wobec *M. bovis* wykazano jedynie w zakażeniach mieszanych.

### 3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie produktu powinno opierać się na identyfikacji i badaniu wrażliwości docelowych patogenów. Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna opierać się na informacjach epidemiologicznych i znajomości wrażliwości docelowych patogenów na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Stosowanie produktu powinno być zgodne z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi wytycznymi dotyczącymi środków przeciwdrobnoustrojowych.

W leczeniu pierwszego rzutu należy zastosować antybiotyk o niższym ryzyku selekcji oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG), jeśli badanie lekowrażliwości sugeruje prawdopodobną skuteczność takiego postępowania.

Nie stosować w profilaktyce lub metafilaktyce.

Unikać stosowania u zwierząt silnie odwodnionych, z hipowolemią lub z obniżonym ciśnieniem krwi, gdyż istnieje potencjalne ryzyko toksyczności dla nerek. Ze względu na brak informacji dotyczących bezpieczeństwa, nie zaleca się stosowania produktu u cieląt poniżej 4 tygodnia życia.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:  
Produkt jest lekko drażniący dla oczu. Wszelkie zachłapania oczu natychmiast przemyć dużą ilością wody.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Osoby o znanej nadwrażliwości na florfenikol, meloksykam lub na dowolną substancję pomocniczą powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Po podaniu doustnym meloksykamu dla szczurów w czasie ciąży obserwowano zależne od dawki działanie szkodliwe dla samicy i toksyczne dla płodu. Z tego względu weterynaryjnego produktu leczniczego nie powinny podawać kobiety w ciąży.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

### 3.6 Zdarzenia niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Bydło

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Obrzęk w miejscu iniekcji, Stwardnienie w miejscu iniekcji, Ciepło w miejscu iniekcji, Bolesność w miejscu iniekcji*
Częstotliwość nieokreślona (nie można określić na podstawie posiadanych danych)	Natychmiastowy ból po iniekcji**

\*zazwyczaj ustępują bez konieczności leczenia w ciągu 5 do 15 dni, jednak mogą utrzymywać się do 49 dni.

\*\*ból w miejscu iniekcji jest umiarkowany i manifestuje się jako ruch głowy lub szyi.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesyłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w punkcie 16 ulotki informacyjnej.

### 3.7. Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w zwierząt hodowlanych, w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Płodność:

Nie stosować u dorosłych buhajów przeznaczonych do rozrodu (patrz punkt 3.3).

### **3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie stosować jednocześnie z glikokortykoidami, innymi niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi, ani ze środkami przeciwzakrzepowymi.

### **3.9 Droga podania i dawkowanie**

Podanie podskórne

Pojedyncza iniekcja podskórna w dawce 40 mg florfenikolu/kg masy ciała i 0,5 mg meloksykamu/kg masy ciała (tj. 1 ml/10 kg masy ciała).

Objętość dawki podawanej w jednym miejscu nie powinna przekraczać 15 ml. Iniekcję wykonywać tylko w okolicę szyi.

Celem zapewnienia właściwej dawki, należy określić masę ciała zwierzęcia tak dokładnie jak to tylko możliwe. W przypadku fiolek o pojemności 250 ml, gumowy korek można bezpiecznie nakłuwać do 20 razy. W przeciwnym przypadku zaleca się użycie wielodawkowych strzykawek.

### **3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)**

U cieląt z nierozwiniętą funkcją przedłożądków, powtarzane podawanie zalecanej dawki raz na tydzień przez trzy tygodnie było dobrze tolerowane, podobnie jak pojedyncze podanie dawki 3 razy większej od zalecanej.

Powtarzane cotygodniowe przedawkowywanie (dawki 3x i 5x większe od zalecanej) u cieląt wiązało się ze zmniejszeniem spożycia mleka, zmniejszeniem przyrostów masy ciała, luźnym kałem lub biegunką. Powtarzane cotygodniowe podawanie dawki 3x większej było śmiertelne dla 1 z 8 cieląt po trzecim podaniu. Powtarzane cotygodniowe podawanie dawki 5x większej było śmiertelne dla 7 z 8 cieląt po trzecim podaniu.

Zakres tych działań niepożądanych był zależny od dawki. Pośmiertnie obserwowano zmiany makroskopowe w jelitach (obecność włóknika, wrzody trawieńca, wybroczyny i pogrubienie ściany trawieńca).

### **3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności**

Nie dotyczy.

### **3.12 Okresy karencji**

Tkanki jadalne: 56 dni

Mleko: Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi. Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

## **4. DANE FARMAKOLOGICZNE**

### **4.1 Kod ATCvet: QJ01BA99**

### **4.2 Dane farmakodynamiczne**

Florfenikol działa poprzez hamowanie syntezy białek na poziomie rybosomalnym, jego działanie jest bakteriostatyczne i zależne od czasu. Badania laboratoryjne wykazały, że florfenikol jest aktywny wobec najczęściej izolowanych patogenów bakteryjnych, związanych z chorobami układu oddechowego u bydła, włączając *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma bovis*.

Florfenikol działa bakteriostatycznie, jednak badania *in vitro* wykazały jego aktywność bakteriobójczą wobec *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*.

W 2020 r. następujące punkty przełomowe dla florfenikolu u patogenów układu oddechowego bydła zostały określone przez CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) dla *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*: wrażliwe:  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$ , pośrednie: 4  $\mu\text{g/ml}$ , odporne:  $\geq 8$   $\mu\text{g/ml}$ .

Dane z nadzorowania wrażliwości docelowych izolatów terenowych pobranych od bydła, zebrane w 2019 r. i 2020 r. w Europie, wykazują stałą skuteczność florfenikolu, bez stwierdzenia izolatów opornych. Rozkład wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC) *in vitro* u izolatów terenowych przedstawiono w tabeli poniżej.

Gatunki	Zakres ( $\mu\text{g/ml}$ )	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 - 16	0,7	1,1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=144)	0,125 - 32	0,3	0,5

Nie ma ustalonych punktów przełomowych dla *Mycoplasma bovis*, a techniki hodowli nie zostały znormalizowane przez CLSI.

W oporności na florfenikol pośredniczy głównie pompa efluksowa ze względu na specyficzny (Flo-R) lub transporter wielolekowy (AcrAB-TolC). Geny odpowiadające za te mechanizmy są kodowane na ruchomych elementach genetycznych, takich jak plazmidy, transpozony lub kasety genowe. Oporność na florfenikol u patogenów docelowych notowano tylko w rzadkich przypadkach, i była ona związana z pompą efluksową i obecnością genu *floR*.

Meloksykam jest niesterydowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), należącym do grupy oksykamów, który działa poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn, przez co wywołuje efekt przeciwzapalny, przeciwwysiękowy, przeciwbólowy i przeciwgorączkowy. Redukuje on także infiltrację leukocytów do tkanek objętych procesem zapalnym. W mniejszym stopniu hamuje także agregację trombocytów indukowaną przez kolagen. Meloksykam posiada także właściwości przeciw endotoksyczne, ponieważ wykazano, że hamuje produkcję tromboksanu B<sub>2</sub>, indukowaną przez podanie endotoksyny *E. coli* po podaniu u cieląt, krów w laktacji i świń.

Biodostępność meloksykamu w tym złożonym produkcie jest mniejsza w porównaniu ze stosowaniem meloksykamu jako jedynej substancji. Wpływ tej różnicy na działanie przeciwzapalne nie został zbadany w badaniach terenowych. Jednakże wykazano wyraźne działanie przeciwgorączkowe w ciągu pierwszych 48 godzin po podaniu.

#### 4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym produktu w zalecanej dawce wynoszącej 1 ml/10 kg masy ciała, maksymalne średnie stężenie w osoczu (C<sub>max</sub>) wynoszące 4,6 mg/l i 2,0 mg/l występowało po 10 godzinach i 7 godzinach po podaniu odpowiednio: florfenikolu i meloksykamu. Skuteczne poziomy florfenikolu w osoczu są utrzymywane powyżej MIC<sub>90</sub> przez 72 godziny, 120 godzin i 160 godzin na poziomie odpowiednio 1  $\mu\text{g/ml}$ , 0,5  $\mu\text{g/ml}$  i 0,2  $\mu\text{g/ml}$ .

Florfenikol jest szeroko dystrybuowany w całym organizmie i w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza (około 20%). Meloksykam w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza (97%) i jest dystrybuowany do wszystkich dobrze ukrwionych narządów.

Florfenikol jest głównie wydalany z moczem, a w niewielkiej ilości z kałem. Okres półtrwania wynosi około 60 godzin. Meloksykam jest wydalany w równym stopniu z moczem i z kałem. Okres półtrwania wynosi około 23 godziny.

## **5. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne**

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

### **5.2 Okres ważności**

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

### **5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

### **5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Przezroczyste wielowarstwowe plastikowe fiołki (polipropylen/alkohol etylowinylowy/polipropylen) z korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym i plastikowym kapsłem, zawierające 50 ml, 100 ml lub 250 ml.

#### Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawiera jedną fiołkę 50 ml, 100 ml lub 250 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

### **5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego weterynaryjnego produktu leczniczego lub pochodzących z niego odpadów**

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

## **6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Ceva Santé Animale

## **7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/2/17/210/001-003

## **8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15/05/2017

**9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

{DD/MM/RRRR}

**10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH**

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **ANEKS II**

### **INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

Brak



**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM****Pudełko tekturowe zawierające fiołkę 50 ml, 100 ml i 250 ml****1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**Florfenikol 400 mg/ml  
Meloksykam 5 mg/ml**3. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA**50 ml  
100 ml  
250 ml**4. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT**

Bydło

**5. WSKAZANIA LECZNICZE****6. DROGI PODANIA**

Podanie podskórne

**7. OKRESY KARENCJI**

Okres karencji:

Tkanki jadalne: 56 dniMleko: Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi. Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.**8. TERMIN WAŻNOŚCI SERII**

Exp. {mm/rrrr}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni, do \_\_/\_\_/\_\_.

**9. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA**

**10. NAPIS „PRZED UŻYCIEM NALEŻY PRZECZYTAĆ ULOTKĘ.”**

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

**11. NAPIS " WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT"**

Wyłącznie dla zwierząt

**12. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”**

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**13. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**



Ceva Santé Animale

**14. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**15. NUMER SERII**

Lot {numer}

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU BEZPOŚREDNIM****Fiolka 100 ml i 250 ml****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Florfenikol 400 mg/ml

Meloksykam 5 mg/ml

**3. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT**

Bydło

**4. DROGI PODANIA**

Podanie podskórne

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

**5. OKRESY KARENCJI**

Okres karencji:

Tkanki jadalne: 56 dni

Mleko: Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi. Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

**6. TERMIN WAŻNOŚCI SERII**

Exp. {mm/rrrr}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni.

**7. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA****8. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Ceva Santé Animale

**9. NUMER SERII**

Lot {numer}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**Fiolka 50 ml**

**1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zeleris



**2. SKŁAD ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Florfenikol 400 mg/ml

Meloksykam 5 mg/ml

**3. NUMER SERII**

Lot {numer}

**4. TERMIN WAŻNOŚCI SERII**

Exp. {mm/rrrr}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni.

## **B. ULOTKA INFORMACYJNA**

## ULOTKA INFORMACYJNA

### 1. Nazwa weterynaryjnego produktu leczniczego

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła

### 2. Skład

Każdy ml zawiera:

#### Substancje czynne:

Florfenikol	400 mg
Meloksykam	5 mg

Przejrzysty, żółty roztwór

### 3. Docelowe gatunki zwierząt

Bydło

### 4. Wskazania lecznicze

Leczenie syndromu oddechowego bydła (BRD), powodowanego przez *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma bovis*, związanego z gorączką.

### 5. Przeciwwskazania

Nie stosować u dorosłych buhajów przeznaczonych do rozrodu.

Nie stosować u zwierząt z upośledzoną funkcją wątroby, serca lub nerek oraz u zwierząt z zaburzeniami krwotocznymi lub gdy istnieją dowody zmian wrzodowych w żołądku i jelitach. Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

### 6. Specjalne ostrzeżenia

#### Specjalne ostrzeżenia:

Nie dochodzi do eradykacji bakterii *Mycoplasma bovis*.

Skuteczność kliniczną wobec *M. bovis* wykazano jedynie w zakażeniach mieszanych.

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie produktu powinno opierać się na identyfikacji i badaniu wrażliwości docelowych patogenów. Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna opierać się na informacjach epidemiologicznych i znajomości wrażliwości docelowych patogenów na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Stosowanie produktu powinno być zgodne z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi wytycznymi dotyczącymi środków przeciwdrobnoustrojowych.

W leczeniu pierwszego rzutu należy zastosować antybiotyk o niższym ryzyku selekcji oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG), jeśli badanie lekowrażliwości sugeruje prawdopodobną skuteczność takiego postępowania.



Nie stosować w profilaktyce lub metafilaktyce.

Unikać stosowania u zwierząt silnie odwodnionych, z hipowolemią lub z obniżonym ciśnieniem krwi, gdyż istnieje potencjalne ryzyko toksyczności dla nerek. Ze względu na brak informacji dotyczących bezpieczeństwa, nie zaleca się stosowania produktu u cieląt poniżej 4 tygodnia życia.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Produkt jest lekko drażniący dla oczu. Wszelkie zachlapania oczu natychmiast przemyć dużą ilością wody.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Osoby o znanej nadwrażliwości na florfenikol, meloksykam lub na dowolną substancję pomocniczą powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Po podaniu doustnym meloksykamu dla szczurów w czasie ciąży obserwowano zależne od dawki działanie szkodliwe dla samicy i toksyczne dla płodu. Z tego względu weterynaryjnego produktu leczniczego nie powinny podawać kobiety w ciąży.

Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w zwierząt hodowlanych, w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Płodność:

Nie stosować u dorosłych buhajów przeznaczonych do rozrodu (patrz punkt „Przeciwwskazania”).

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

Nie stosować jednocześnie z glikokortykoidami, innymi niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi, ani ze środkami przeciwzakrzepowymi.

Przedawkowanie:

U cieląt z nierozwiniętą funkcją przedłożądków, powtarzane podawanie zalecanej dawki raz na tydzień przez trzy tygodnie było dobrze tolerowane, podobnie jak pojedyncze podanie dawki 3 razy większej od zalecanej.

Powtarzane cotygodniowe przedawkowywanie (dawki 3x i 5x większe od zalecanej) u cieląt wiązało się ze zmniejszeniem spożycia mleka, zmniejszeniem przyrostów masy ciała, luźnym kałem lub biegunką. Powtarzane cotygodniowe podawanie dawki 3x większej było śmiertelne dla 1 z 8 cieląt po trzecim podaniu. Powtarzane cotygodniowe podawanie dawki 5x większej było śmiertelne dla 7 z 8 cieląt po trzecim podaniu.

Zakres tych działań niepożądanych był zależny od dawki. Pośmiertnie obserwowano zmiany makroskopowe w jelitach (obecność włókniaka, wrzody trawieńca, wybroczyny i pogrubienie ściany trawieńca).

Główne niezgodności farmaceutyczne:

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

## **7. Zdarzenia niepożądane**

Bydło:

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt): obrzęk w miejscu iniekcji, stwardnienie w miejscu iniekcji, ciepło w miejscu iniekcji, bolesność w miejscu iniekcji*
Częstotliwość nieokreślona (nie można określić na podstawie posiadanych danych): natychmiastowy ból po iniekcji**

\*zazwyczaj ustępują bez konieczności leczenia w ciągu 5 do 15 dni, jednak mogą utrzymywać się do 49 dni.

\*\*ból w miejscu iniekcji jest umiarkowany i manifestuje się jako ruch głowy lub szyi.

Zgłaszanie działań niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. W razie zaobserwowania działań niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej, lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu, w pierwszej kolejności poinformuj o tym lekarza weterynarii. Można również zgłosić działania niepożądane do podmiotu odpowiedzialnego przy użyciu danych kontaktowych zamieszczonych w końcowej części tej ulotki lub poprzez krajowy system zgłaszania { dane systemu krajowego }

## **8. Dawkowanie dla każdego gatunku, drogi i sposób podania**

Podanie podskórne.

Pojedyncza iniekcja podskórna w dawce 40 mg florfenikolu/kg masy ciała i 0,5 mg meloksykamu/kg masy ciała (tj. 1 ml/10 kg masy ciała).

Objętość dawki podawanej w jednym miejscu nie powinna przekraczać 15 ml. Iniekcję wykonywać tylko w okolicę szyi.

W przypadku fiolek o pojemności 250 ml, gumowy korek można bezpiecznie nakłuwać do 20 razy. W przeciwnym przypadku zaleca się użycie wielodawkowych strzykawek.

## **9. Zalecenia dla prawidłowego podania**

Celem zapewnienia właściwej dawki, należy określić masę ciała zwierzęcia tak dokładnie jak to tylko możliwe.

## **10. Okresy karencji**

Tkanki jadalne: 56 dni

Mleko: Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi. Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

## **11. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

Nie używać tego weterynaryjnego produktu leczniczego po upływie terminu ważności podanego na pudełku po oznaczeniu „Exp”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania: 28 dni.

## **12. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego

zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz właściwymi krajowymi systemami odbioru odpadów. Pomoże to chronić środowisko.

O sposoby usunięcia niepotrzebnych leków zapytaj lekarza weterynarii lub farmaceutę.

### **13. Klasyfikacja weterynaryjnych produktów leczniczych**

Wydawany na receptę weterynaryjną.

### **14. Numery pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wielkości opakowań**

EU/2/17/210/001-003

#### Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające jedną fiolkę o pojemności 50 ml, 100 ml lub 250 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

### **15. Data ostatniej aktualizacji ulotki informacyjnej**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

### **16. Dane kontaktowe**

Podmiot odpowiedzialny oraz wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii oraz dane kontaktowe do zgłaszania podejrzeń działań niepożądanych:

Ceva Santé Animale  
10 av. de La Ballastière  
33500 Libourne  
Francja  
Tel.: +800 35 22 11 51  
E-mail: [pharmacovigilance@ceva.com](mailto:pharmacovigilance@ceva.com)

### **17. Inne informacje**

#### Dane farmakodynamiczne

Florfenikol działa poprzez hamowanie syntezy białek na poziomie rybosomalnym, jego działanie jest bakteriostatyczne i zależne od czasu. Badania laboratoryjne wykazały, że florfenikol jest aktywny wobec najczęściej izolowanych patogenów bakteryjnych, związanych z chorobami układu oddechowego u bydła, włączając *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma bovis*.

Florfenikol działa bakteriostatycznie, jednak badania *in vitro* wykazały jego aktywność bakteriobójczą wobec *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*.

W 2020 r. następujące punkty przełomowe dla florfenikolu u patogenów układu oddechowego bydła zostały określone przez CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) dla *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*: wrażliwe:  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$ , pośrednie: 4  $\mu\text{g/ml}$ , odporne:  $\geq 8$   $\mu\text{g/ml}$ .

Dane z nadzorowania wrażliwości docelowych izolatów terenowych pobranych od bydła, zebrane w 2019 r. i 2020 r. w Europie, wykazują stałą skuteczność florfenikolu, bez stwierdzenia izolatów opornych. Rozkład wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC) *in vitro* u izolatów terenowych przedstawiono w tabeli poniżej.

Gatunki	Zakres (µg/ml)	MIC <sub>50</sub> (µg/ml)	MIC <sub>90</sub> (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

Nie ma ustalonych punktów przełomowych dla *Mycoplasma bovis*, a techniki hodowli nie zostały znormalizowane przez CLSI.

W oporności na florfenikol pośredniczy głównie pompa efluksowa ze względu na specyficzny (Flo-R) lub transporter wielolekowy (AcrAB-TolC). Geny odpowiadające za te mechanizmy są kodowane na ruchomych elementach genetycznych, takich jak plazmidy, transpozony lub kasety genowe. Oporność na florfenikol u patogenów docelowych notowano tylko w rzadkich przypadkach, i była ona związana z pompą efluksową i obecnością genu *floR*.

Meloksykam jest niesterydowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), należącym do grupy oksykamów, który działa poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn, przez co wywołuje efekt przeciwzapalny, przeciwwysiękowy, przeciwbólowy i przeciwgorączkowy. Redukuje on także infiltrację leukocytów do tkanek objętych procesem zapalnym. W mniejszym stopniu hamuje także agregację trombocytów indukowaną przez kolagen. Meloksykam posiada także właściwości przeciw endotoksyczne, ponieważ wykazano, że hamuje produkcję tromboksanu B<sub>2</sub>, indukowaną przez podanie endotoksyny *E. coli* po podaniu u cieląt, krów w laktacji i świń.

Biodostępność meloksykamu w tym złożonym produkcie jest mniejsza w porównaniu ze stosowaniem meloksykamu jako jedynej substancji. Wpływ tej różnicy na działanie przeciwzapalne nie został zbadany w badaniach terenowych. Jednakże wykazano wyraźne działanie przeciwgorączkowe w ciągu pierwszych 48 godzin po podaniu.

#### Dane farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym produktu w zalecanej dawce wynoszącej 1 ml/10 kg masy ciała, maksymalne średnie stężenie w osoczu (C<sub>max</sub>) wynoszące 4,6 mg/l i 2,0 mg/l występowało po 10 godzinach i 7 godzinach po podaniu odpowiednio: florfenikolu i meloksykamu. Skuteczne poziomy florfenikolu w osoczu są utrzymywane powyżej MIC<sub>90</sub> przez 72 godziny, 120 godzin i 160 godzin na poziomie odpowiednio 1 µg/ml, 0,5 µg/ml i 0,2 µg/ml.

Florfenikol jest szeroko dystrybuowany w całym organizmie i w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza (około 20%). Meloksykam w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza (97%) i jest dystrybuowany do wszystkich dobrze ukrwionych narządów.

Florfenikol jest głównie wydalany z moczem, a w niewielkiej ilości z kałem. Okres półtrwania wynosi około 60 godzin. Meloksykam jest wydalany w równym stopniu z moczem i z kałem. Okres półtrwania wynosi około 23 godziny.