

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje:

Účinné látky:

Florfenicolium 400 mg

Meloxicamum 5 mg

Pomocné látky:

Kvalitatívne zloženie pomocných látok a iných zložiek

Dimetyl sulfoxid

Glycerol formal, stabilizovaný

Číry, žltý roztok.

3. KLINICKÉ ÚDAJE

3.1 Cieľové druhy

Hovädzí dobytok.

3.2 Indikácie na použitie pre každý cieľový druh

Liečba respiračných ochorení hovädzieho dobytku (BRD) spôsobených *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Mycoplasma bovis*, sprevádzaných horúčkou..

3.3 Kontraindikácie

Nepoužívať u dospelých plemenných býkov.

Nepoužívať u zvierat s poruchou funkcie pečene, srdca alebo obličiek a s hemoragickými poruchami alebo ak ide o ulcerogénne gastrointestinálne lézie.

Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti na účinné látky, alebo na niektorú z pomocných látok.

3.4 Osobitné upozornenia

Neexistuje žiadna bakteriálna eradikácia *Mycoplasma bovis*.

Klinická účinnosť proti *M. bovis* bola preukázaná len pri zmiešaných infekciách.

3.5 Osobitné opatrenia na používanie

Osobitné opatrenia na bezpečné používanie u cieľových druhov

Použitie lieku by malo byť založené na identifikácii a testovaní citlivosti cieľového patogénu (patogénov). Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na epidemiologických informáciách a znalostiach citlivosti cieľových patogénov na úrovni farmy alebo na miestnej/regionálnej úrovni.

Použitie lieku by malo byť v súlade s oficiálnou, národnou a regionálnou antimikrobiálnou politikou.

Na liečbu prvej línie by sa malo použiť antibiotikum s nižším rizikom selekcie antimikrobiálnej rezistencie (nižšia kategória AMEG), ak testovanie citlivosti naznačuje pravdepodobnú účinnosť tohto prístupu.

Nepoužívať na profylaxiu alebo metafylaxiu.

Nepoužívať na liečbu silne dehydratovaných, hypovolemických alebo hypotenzných zvierat, pretože je tu potenciálne riziko vzniku renálnej toxicity. Vzhľadom na nedostatok údajov o bezpečnosti sa neodporúča používať veterinárny liek u teliat mladších ako 4 týždne.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tento veterinárny liek spôsobuje mierne podráždenie očí. V prípade, že veterinárny liek prišiel do kontaktu s očami vypláchnite ich okamžite veľkým množstvom vody.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadajte ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Ľudia so známou precitlivosťou na florfenikol, meloxicam alebo na niektorú z pomocných látok by sa mali vyhnúť kontaktu s veterinárnym liekom.

Vzhľadom na to, že po perorálnom podaní meloxicamu gravidným potkanom boli pozorované maternotoxické a fetotoxické účinky, veterinárny liek by nemali podávať tehotné ženy.

Osobitné opatrenia na ochranu životného prostredia:

Neuplatňujú sa.

3.6 Nežiaduce účinky

Hovädzí dobytok:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	opuch v mieste vpichu, indurácia v mieste vpichu, teplo v mieste vpichu, bolesť v mieste vpichu; *
Neurčená frekvencia (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)	Okamžitá bolesť po injekcii**

*Zvyčajne vymizne bez liečby do 5 až 15 dní, ale môže pretrvávajúť až 49 dní.

** Bolesť v mieste vpichu je stredne závažná, prejavujúca sa pohybom hlavy alebo krku.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti veterinárneho lieku. Hlásenia sa majú zasielať prednostne prostredníctvom veterinárneho lekára buď držiteľovi rozhodnutia o registrácii, alebo príslušnému národnému orgánu prostredníctvom národného systému hlásenia. Príslušné kontaktné údaje sa nachádzajú aj v časti 16 písomnej informácie pre používateľov.

3.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Gravidita a laktácia:

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola stanovená u chovných, gravidných a laktujúcich zvierat. Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Plodnosť:

Nepoužívať u plemenných zvierat (viď. časť 4.3.).

3.8 Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií

Nepodávať súčasne s glukokortikoidmi, s inými nesteroidnými protizápalovými liekmi alebo s antikoagulačnými látkami.

3.9 Cesty podania a dávkovanie

Subkutánne použitie.

Jednorazová subkutánna injekcia v dávke 40 mg florfenikolu/kg živej hmotnosti a 0,5 mg meloxicamu/kg živej hmotnosti (tj. 1 ml/10 kg živej hmotnosti).

Aplikovaný objem nemá prevýšiť 15 ml na jedno miesto aplikácie. Aplikovať výlučne v oblasti krku. Na zabezpečenie správneho dávkovania je potrebné čo najpresnejšie určiť hmotnosť zvierat. Gumená zátka 250 ml liekovky nemôže byť prepichnutá viac ako 20 krát. V opačnom prípade sa odporúča použiť striekačky pre viac dávok.

3.10 Príznaky predávkovanie (a ak je to potrebné, núdzové postupy, antidotá)

U nerumunujúcich teliat, opakované podanie odporúčanej dávky raz týždenne po dobu troch týždňov bolo dobre znášané, rovnako ako jednorazové podanie 3 násobku (3x) odporúčanej dávky. Predávkovanie v priebehu jedného týždňa (3 x a 5 x odporúčaná dávka) bolo u teliat sprevádzané zníženou spotrebou mlieka, poklesom hmotnostných prírastkov, riedkymi výkalmi alebo hnačkou. Po podaní 3 násobku dávky po dobu 3 dní za sebou bol u teliat pozorovaný úhyn u 1 z 8 teliat. Po podaní 5 násobku dávky po dobu 3 dní za sebou bol u teliat pozorovaný úhyn u 7 z 8 teliat.

Rozsah týchto nežiaducich účinkov bol závislý od dávky. Pri pitve boli pozorované nasledovné lézie na čreve (prítomnosť fibrínu, abomazálne vredy, hemoragické petéchie a zhrubnutie abomazálnej steny).

3.11 Osobitné obmedzenia používania a osobitné podmienky používania vrátane obmedzení používania antimikrobiálnych a antiparazitických veterinárnych liekov s cieľom obmedziť riziko vzniku rezistencie

Neuplatňujú sa.

3.12 Ochranné lehoty

Mäso a vnútornosti: 56 dní

Mlieko: Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu. Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

4. FARMAKOLOGICKÉ ÚDAJE

4.1 ATCvet kód:

QJ01BA99

4.2 Farmakodynamika

Florfenikol spôsobuje inhibíciu syntézy proteínov na ribozomálnej úrovni, je bakteriostatický a časovo obmedzený. Laboratórne testy preukázali, že florfenikol je účinný proti najčastejšie izolovaným bakteriálnym patogénom, ktoré sa podieľajú na respiračných ochoreniach hovädzieho dobytku: *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma bovis*. Florfenikol je považovaný za bakteriostatickú látku, ale *in vitro* štúdie dokázali aj jeho baktericidnú aktivitu proti *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*.

Pre *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida* v roku 2020 boli CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) stanovené nasledujúce hraničné hodnoty pre florfenikol pri ochoreniach respiračného aparátu hovädzieho dobytká: citlivý: ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, stredne citlivý: 4 $\mu\text{g/ml}$, rezistentný: ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

Zozbierané údaje o citlivosti z európskych izolátov získaných od hovädzieho dobytká, v rokoch 2019 a 2020, preukazujú zhodnú účinnosť florfenikolu bez nálezov rezistentných izolátov. Distribučné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie *in vitro* u týchto izolátov sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

Druh	Rozsah ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Histophilus somni</i> (n=29)	0,125 – 0,5	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

Pre *Mycoplasma bovis* neexistujú žiadne stanovené hraničné hodnoty, ani kultivačné techniky neboli štandardizované CLSI.

Rezistencia na florfenikol je sprostredkovaná hlavne efluxným systémom v dôsledku špecifického (Flo-R) alebo multiliekového transportéra (AcrAB-TolC). Gény zodpovedajúce týmto mechanizmom sú kódované na mobilných genetických elementoch, ako sú plazmidy, transpozóny alebo génové kazety. Rezistencia na florfenikol u cieľových patogénov bola hlásená len v zriedkavých prípadoch a bola spojená s efluxnou pumpou a prítomnosťou génu floR.

Meloxicam je nesteroidný protizápalový liek (NSAID) zo skupiny oxikamov, ktorý spôsobuje inhibíciu syntézy prostaglandínov, má protizápalové, anti-exsudatívne, analgetické a antipyretické účinky. Znižuje infiltráciu leukocytov do zápalového tkaniva. V malom rozsahu inhibuje tiež kolagénom indukovanú agregáciu trombocytov. Meloxicam má aj antiendotoxické vlastnosti, pretože inhibuje produkciu tromboxanu B₂ navodenú po aplikácii endotoxínu *E. coli* u teliat, laktujúcich kráv a ošípaných.

Biologická dostupnosť meloxicamu v tomto kombinovanom lieku je nižšia v porovnaní s meloxicamom použitým samostatne. Vplyv takéhoto rozdielu na protizápalové účinky nebol v terénnych podmienkach skúmaný. Avšak antipyretický účinok bol počas prvých 48 hodín po podaní jednoznačne preukázaný.

4.3 Farmakokinetika

Po subkutánnom podaní lieku v odporúčanej dávke 1 ml/10 kg živej hmotnosti maximálna koncentrácia v plazme (C_{max}) 4,6 mg/l a 2,0 mg/l dosiahne za 10 hodín a 7 hodín po podaní florfenikolu a meloxicamu, jednotlivo. Účinné hladiny v plazme nad MIC₉₀ 1 $\mu\text{g/ml}$, 0,5 $\mu\text{g/ml}$ a 0,2 $\mu\text{g/ml}$ pretrvávajú po dobu 72 hodín, 120 hodín a 160 hodín, jednotlivo.

Florfenikol je z veľkej časti distribuovaný v celom tele a iba v malom množstve sa viaže na plazmatické bielkoviny (približne 20 %). Meloxicam je značne viazaný na plazmatické bielkoviny (97 %) a je distribuovaný do všetkých dobre prekrvených orgánov.

Florfenikol sa vylučuje predovšetkým močom a v malom množstve výkalmi, biologický polčas je asi 60 hodín. Vylučovanie meloxicamu je rovnomerne rozdelené medzi močom a výkalmi, biologický polčas je asi 23 hodín.

5. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

5.1 Závažné inkompatibility

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility, sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

5.2 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 3 roky

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní

5.3 Osobitné upozornenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

5.4 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Priehľadné viacvrstvové plastové liekovky (polypropylén/etylén vinyl alkohol/polypropylén) s chlórbutylovou gumovou zátkou s hliníkovým uzáverom a plastovým terčíkom s obsahom 50 ml, 100 ml alebo 250 ml.

Veľkosť balenia:

Kartónová škatuľka s 1 liekovkou s obsahom 50 ml, 100 ml alebo 250 ml.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

5.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody ani odpadu v domácnostiach.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riad'te systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek.

6. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ceva Santé Animale

7. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/2/17/210/001-003

8. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15/05/2017

9. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

{DD/MM/YYYY}

10. KLASIFIKÁCIA VETERINÁRNEHO LIEKU

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

PRÍLOHA II
ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Žiadne

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Kartónová škatuľka s 50 ml, 100 ml, 250 ml liekovkami

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

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

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK

Florfenicolium 400 mg/ml Meloxicamum 5 mg/ml

3. VEĽKOSŤ BALENIA

50 ml
100 ml
250 ml

4. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok

5. INDIKÁCIE

6. CESTY PODANIA

Subkutánne použitie.

7. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti: 56 dní

Mlieko: Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní, do ___/___/___

9. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. OZNAČENIE „PRED POUŽITÍM SI PREČÍTAJTE PÍSOMNÚ INFORMÁCIU PRE POUŽÍVATEĽOV“

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

11. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

12. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII



Ceva Santé Animale

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot {číslo}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Liekovka so 100 ml a 250 ml

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

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

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK

Florfenicolium 400 mg/ml

Meloxicamum 5 mg/ml

3. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok

4. CESTY PODANIA

Subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

5. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti: 56 dní

Mlieko: Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.
Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom

6. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

7. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

8. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII



Ceva Santé Animale

9. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Liekovka 50 ml

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Zeleris



2. KVANTITATÍVNE ÚDAJE O ÚČINNÝCH LÁTKACH

Florfenicolium 400 mg/ml

Meloxicamum 5 mg/ml

3. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

4. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

1. Názov veterinárneho lieku

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok

2. Zloženie

Každý ml obsahuje:

Účinné látky:

Florfenicolium 400 mg

Meloxicamum 5 mg

Číry, žltý roztok.

3. Cieľové druhy

Hovädzí dobytok

4. Indikácie na použitie

Liečba respiračných ochorení hovädzieho dobytku (BRD) spôsobených *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma bovis* sprevádzaná horúčkou.

5. Kontraindikácie

Nepoužívať u dospelých plemenných býkov.

Nepoužívať u zvierat poruchou funkcie pečene, srdca alebo obličiek a s hemoragickými poruchami alebo ak ide o ulcerogénne gastrointestinálne lézie.

Nepoužívať v prípadoch precitlivosti na účinné látky, alebo na niektorú z pomocných látok.

6. Osobitné upozornenia

Osobitné upozornenia:

Neexistuje žiadna bakteriálna eradikácia *Mycoplasma bovis*.

Klinická účinnosť proti *M. bovis* bola preukázaná len pri zmiešaných infekciách.

Osobitné opatrenia na používanie u cieľových druhov:

Použitie lieku by malo byť založené na identifikácii a testovaní citlivosti cieľového patogénu (patogénov). Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na epidemiologických informáciách a znalostiach citlivosti cieľových patogénov na úrovni farmy alebo na miestnej/regionálnej úrovni.

Použitie lieku by malo byť v súlade s oficiálnou, národnou a regionálnou antimikrobiálnou politikou.

Na liečbu prvej línie by sa malo použiť antibiotikum s nižším rizikom selekcie antimikrobiálnej rezistencie (nižšia kategória AMEG), ak testovanie citlivosti naznačuje pravdepodobnú účinnosť tohto prístupu.

Nepoužívať na profylaxiu alebo metafylaxiu.

Nepoužívať na liečbu silne dehydratovaných, hypovolemických alebo hypotenzných zvierat, pretože je tu potenciálne riziko vzniku renálnej toxicity. Vzhľadom na nedostatok údajov o bezpečnosti sa neodporúča používať veterinárny liek u teliat mladších ako 4 týždne.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:

Tento veterinárny liek spôsobuje mierne podráždenie očí. V prípade, že veterinárny liek prišiel do kontaktu s očami vypláchnite ich okamžite veľkým množstvom vody.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadajte ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Ľudia so známou precitlivosťou na florfenikol, meloxicam alebo na niektorú z pomocných látok by sa mali vyhnúť kontaktu s veterinárnym liekom.

Vzhľadom k tomu, že po perorálnom podaní meloxicamu gravidným potkanom boli pozorované maternotoxické a fetotoxické účinky, veterinárny liek by nemali podávať tehotné ženy.

Gravidita a laktácia:

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie.

Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Plodnosť:

Nepoužívať u plemenných zvierat (viď. časť 4.3.).

Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií:

Nepodávať súčasne s glukokortikoidmi, s inými nesteroidnými protizápalovými liekmi alebo s antikoagulačnými látkami.

Predávkovanie:

U nerumunujúcich teliat, opakované podanie odporúčanej dávky raz týždenne po dobu troch týždňov bolo dobre znášané, rovnako ako jednorazové podanie 3 násobku v odporúčanej dávke. Predávkovanie v priebehu jedného týždňa (3x a 5x odporúčaná dávka) bolo u teliat sprevádzané zníženou spotrebou mlieka, poklesom hmotnostných prírastkov, riedkymi výkalmi alebo hnačkou. Po podaní 3 násobku dávky po dobu 3 dní za sebou bol u teliat pozorovaný úhyn u 1 z 8 teliat. Po podaní 5 násobku dávky po dobu 3 dní za sebou bol u teliat pozorovaný úhyn u 7 z 8 teliat.

Rozsah týchto nežiaducich účinkov bolo závislé od dávky. Pri pitve boli pozorované nasledovné lézie na čreve (prítomnosť fibrínu, abomazálne vredy, hemoragické petéchie a zhrubnutie abomazálnej steny).

Závažné inkompatibility:

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility, sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

7. Nežiaduce účinky

Hovädzí dobytok:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):
opuch v mieste vpichu, indurácia v mieste vpichu, teplo v mieste vpichu, bolesť v mieste vpichu; *
Neurčená frekvencia (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov):
Okamžitá bolesť po injekcii**

*Zvyčajne vymizne bez liečby do 5 až 15 dní, ale môže pretrvávajúť až 49 dní.

** Bolesť v mieste vpichu je stredne závažná, prejavujúca sa pohybom hlavy alebo krku.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti lieku. Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré ešte nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, kontaktujte v prvom rade veterinárneho lekára. Nežiaduce účinky môžete oznámiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii prostredníctvom

kontaktných údajov na konci tejto písomnej informácie alebo prostredníctvom národného systému hlásenia.

8. Dávkovanie pre každý druh, cesty a spôsob podania lieku

Subkutánne použitie.

Jednorazová subkutánna injekcia v dávke 40 mg florfenikolu/kg živej hmotnosti a 0,5 mg meloxicamu/kg živej hmotnosti (tj. 1 ml/10 kg živej hmotnosti)

Objem jednotlivej dávky podanej injekčne nemá prevýšiť 15 ml na jedno miesto aplikácie. Aplikovať výlučne v oblasti krku.

Gumená zátka 250 ml liekovky nemôže byť prepichnutá viac ako 20 krát. V opačnom prípade sa odporúča použiť striekačky pre viac dávok.

9. Pokyn o správnom podaní

Na zabezpečenie správneho dávkovania je potrebné čo najpresnejšie učiť hmotnosť.

10. Ochranné lehoty

Mäso a vnútornosti: 56 dní

Mlieko: Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

11. Osobitné opatrenia na uchovávanie

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume expirácie uvedenom na škatuli po "Exp". Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu: 28 dní.

12. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riadte systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek. Tieto opatrenia majú pomôcť chrániť životné prostredie.

O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebujete, sa poraďte s veterinárnym lekárom alebo lekárnikom.

13. Klasifikácia veterinárnych liekov

Veľkosti balenia:

Kartónová škatuľka s 1 liekovkou s obsahom 50 ml, 100 ml alebo 250 ml.

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. Registračné čísla a veľkosti balenia

EU/2/17/210/001-003

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

15. Dátum poslednej revízie písomnej informácie pre používateľov

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktné údaje

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže a kontaktné údaje na hlásenie podozrenia na nežiaduce účinky:

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

Tel: +800 35 22 11 51

Email: pharmacovigilance@ceva.com

17. Ďalšie informácie

Farmakodynamika

Florfenikol spôsobuje inhibíciu syntézy proteínov na ribozomálnej úrovni, je bakteriostatický a časovo obmedzený. Laboratórne testy preukázali, že florfenikol je účinný proti najčastejšie izolovaným bakteriálnym patogénom, ktoré sa podieľajú na respiračných ochoreniach hovädzieho dobytku:

Histophilus somni, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma bovis*. Florfenikol je považovaný za bakteriostatickú látku, ale *in vitro* štúdie dokázali aj jeho baktericidnú aktivitu proti *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*.

Pre *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni* boli stanovené nasledujúce hraničné hodnoty pre florfenikol pri ochoreniach respiračného aparátu hovädzieho dobytku: citlivý: ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, stredne citlivý: 4 $\mu\text{g/ml}$, rezistentný: ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

Zozbierané údaje o citlivosti z európskych izolátov získaných od hovädzieho dobytku, v rokoch 2019 a 2020, preukazujú zhodnú účinnosť florfenikolu bez nálezu rezistentných izolátov. Distribučné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie *in vitro* u týchto izolátov sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

Druh	Rozsah ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Histophilus somni</i> (n=29)	0,125 – 0,5	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

Pre *Mycoplasma bovis* neexistujú žiadne stanovené hraničné hodnoty, ani kultivačné techniky neboli štandardizované CLSI.

Rezistencia na florfenikol je sprostredkovaná hlavne efluxným systémom v dôsledku špecifického (Flo-R) alebo multiliekového transportéra (AcrAB-TolC). Gény zodpovedajúce týmto mechanizmom sú kódované na mobilných genetických elementoch, ako sú plazmidy, transpozóny alebo génové kazety. Rezistencia na florfenikol u cieľových patogénov bola hlásená len v zriedkavých prípadoch a bola spojená s efluxnou pumpou a prítomnosťou génu floR.

Meloxicam je nesteroidný protizápalový liek (NSAID) zo skupiny oxikamov, ktorý spôsobuje inhibíciu syntézy prostaglandínov, má protizápalové, anti-exsudatívne, analgetické a antipyretické účinky. Znižuje infiltráciu leukocytov do zápalového tkaniva. V malom rozsahu inhibuje tiež kolagénom indukovanú agregáciu trombocytov. Meloxicam má aj antiendotoxické vlastnosti, pretože inhibuje produkciu tromboxanu B₂ navodenú po aplikácii endotoxínu *E. coli* u teliat, laktujúcich kráv a ošipaných.

Biologická dostupnosť meloxicamu v tomto kombinovanom lieku je nižšia v porovnaní s meloxicamom použitým samostatne. Vplyv takéhoto rozdielu na protizápalové účinky nebol v terénnych podmienkach skúmaný. Avšak antipyretický účinok bol počas prvých 48 hodín po podaní jednoznačne preukázaný.

Farmakokinetika

Po subkutánnom podaní lieku v odporúčanej dávke 1 ml/10 kg živej hmotnosti maximálna koncentrácia v plazme (C_{max}) 4,6 mg/l a 2,0 mg/l dosiahne za 10 hodín a 7 hodín po podaní florfenikolu a meloxicamu, jednotlivo. Účinné hladiny v plazme nad MIC₉₀ 1 µg/ml, 0,5µg/ml a 0,2 µg/ml pretrvávajú po dobu 72 hodín, 120 hodín a 160 hodín, jednotlivo.

Florfenikol je z veľkej časti distribuovaný v celom tele a iba v malom množstve sa viaže na plazmatické bielkoviny (približne 20 %). Meloxicam je značne viazaný na plazmatické bielkoviny (97 %) a je distribuovaný do všetkých dobre prekrvených orgánov.

Florfenikol sa vylučuje predovšetkým močom a v malom množstve výkalmi, biologický polčas je asi 60 hodín. Vylučovanie meloxicamu je rovnomerne rozdelené medzi močom a výkalmi, biologický polčas je asi 23 hodín.