

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml soluzione iniettabile per bovini

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene:

### Sostanze attive:

Florfenicolo	400 mg
Meloxicam	5 mg

### Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Dimetilsolfossido
Glicerol formale, stabilizzato

Soluzione limpida, di colore giallo.

## 3. INFORMAZIONI CLINICHE

### 3.1 Specie di destinazione

Bovini.

### 3.2 Indicazioni per l'uso in ciascuna specie di destinazione

Per il trattamento terapeutico della malattia respiratoria del bovino (BRD) causata da *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma bovis* associata a piressia.

### 3.3 Controindicazioni

Non usare in tori adulti destinati alla riproduzione.

Non usare in animali affetti da disfunzioni epatiche, cardiache o renali e problemi emorragici o quando c'è evidenza di lesioni ulcerose gastrointestinali.

Non usare in casi di ipersensibilità ai principi attivi o ad uno degli eccipienti.

### 3.4 Avvertenze speciali

Non c'è eradicazione batterica di *Mycoplasma bovis*.

È stata provata l'efficacia clinica contro *M. bovis* solo in infezioni miste.

### 3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

#### Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione

L'impiego del prodotto deve basarsi su test di identificazione e di sensibilità del(i) patogeno(i) target. Qualora ciò non fosse possibile, la terapia deve basarsi sulle informazioni epidemiologiche e la conoscenza della sensibilità dei patogeni target a livello dell'allevamento o locale/regionale.

L'impiego del prodotto deve essere effettuato in accordo alle politiche sull'uso degli antimicrobici ufficiali, nazionali e regionali.

Un antibiotico con un rischio minore di selezione di resistenza antimicrobica (categoria AMEG inferiore) deve essere usato per il trattamento di prima linea nel caso in cui il test di sensibilità suggerisca la probabile efficacia di questo approccio.

Non impiegare per profilassi o metafilassi.

Evitare l'uso in animali gravemente disidratati, ipovolemici o ipotensi in quanto ci può essere un rischio potenziale di tossicità renale. In assenza di dati di sicurezza non è raccomandato l'uso del prodotto in vitelli con meno di 4 settimane di vita.

#### Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Il prodotto è leggermente irritante per gli occhi. Sciacquare immediatamente qualsiasi schizzo dagli occhi con abbondante acqua.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Le persone con nota ipersensibilità a florfenicolo, meloxicam o a uno degli eccipienti devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Sono stati osservati effetti maternotossici e fetotossici dose-dipendenti dopo somministrazione orale di meloxicam a ratti gravidi. Pertanto, il medicinale veterinario non deve essere somministrato da donne in gravidanza.

#### Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

### **3.6 Eventi avversi**

Bovini:

Molto comuni (>1 animale / 10 animali trattati):	Gonfiore al sito di iniezione, Indurimento al sito di iniezione, Calore al sito di iniezione, Dolore al sito di iniezione; *
Frequenza non determinata (non stimabile con i dati disponibili)	Dolore immediato a seguito dell'iniezione**

\* Di solito si risolve senza trattamento entro 5-15 giorni ma potrebbe persistere fino a 49 giorni.

\*\* Dolore di moderata entità al sito di iniezione manifestato come movimento della testa e del collo.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente, tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere anche il paragrafo "Recapiti" del foglietto illustrativo.

### **3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la riproduzione, la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita.

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del medico veterinario responsabile.

#### Fertilità

Non usare in tori adulti destinati alla riproduzione (vedere paragrafo 3.3).

### **3.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme di interazione**

Non somministrare simultaneamente con glucocorticoidi, altri farmaci antinfiammatori non steroidei o con agenti anticoagulanti.

### **3.9 Vie di somministrazione e posologia**

Uso sottocutaneo.

Una singola iniezione sottocutanea al dosaggio di 40 mg florfenicolo/kg peso corporeo e 0,5 mg meloxicam/kg peso corporeo (equivalente a 1 ml/10 kg peso corporeo).

Il volume di una singola dose non deve superare 15 ml per sito di inoculo. L'iniezione deve essere praticata solo nell'area del collo.

Per assicurare un corretto dosaggio, il peso corporeo deve essere determinato nel modo più accurato possibile.

Per i flaconcini da 250 ml, il tappo in gomma può essere perforato fino a 20 volte. Altrimenti, si raccomanda l'uso di una siringa multidose.

### **3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)**

In vitelli con rumine non funzionante, la somministrazione ripetuta al dosaggio consigliato una volta alla settimana per tre settimane è stata ben tollerata, come pure la singola somministrazione di 3 volte (3x) la dose raccomandata. La somministrazione settimanale ripetuta al sovradosaggio di 3 volte e 5 volte la dose raccomandata in vitelli è stata associata ad un'assunzione ridotta di latte, ridotto accrescimento di peso, feci molli o diarrea. La somministrazione settimanale ripetuta di un dosaggio 3 volte la dose è stata fatale in 1 vitello su 8 dopo la terza somministrazione. La somministrazione settimanale ripetuta di un dosaggio 5 volte la dose è stata fatale in 7 vitelli su 8 dopo la terza somministrazione.

La portata di queste reazioni avverse è stata dose-dipendente. Sono state osservate lesioni intestinali macroscopiche post-mortem (presenza di fibrina, ulcere all'abomaso, emorragie puntiformi e ispessimento della parete dell'abomaso).

### **3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza**

Non pertinente.

### **3.12 Tempi di attesa**

Carne e frattaglie: 56 giorni.

Latte: Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano. Non usare in vacche gravide destinate alla produzione di latte per consumo umano nei 2 mesi prima della data prevista per il parto.

## **4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE**

### **4.1 Codice ATCvet : QJ01BA99.**

### **4.2 Farmacodinamica**

Florfenicolo agisce inibendo la sintesi proteica a livello ribosomiale e la sua azione è batteriostatica e tempo-dipendente. Test di laboratorio hanno dimostrato che florfenicolo è attivo contro i più comuni patogeni isolati da malattia respiratoria bovina, inclusi *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma bovis*.

Il florfenicolo è considerato un agente batteriostatico, ma studi *in vitro* hanno dimostrato la sua attività battericida verso *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Per *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida* sono stati determinati i seguenti breakpoints per il Florfenicolo da CLSI (Clinical and Laboratory Standards institute) nel 2020 per i patogeni respiratori bovini: sensibile:  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$ , intermedio: 4  $\mu\text{g/ml}$ , resistente:  $\geq 8$   $\mu\text{g/ml}$ .

Dati di sorveglianza sulla sensibilità dei batteri target isolati da bovini, raccolti nel 2019 e nel 2020 in tutta Europa, mostrano una consistente efficacia di florfenicolo senza segnali di patogeni resistenti. La distribuzione della MIC *in vitro* in questi ceppi isolati da campo è presentata nella tabella seguente.

Specie batterica	Range ( $\mu\text{g/ml}$ )	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

Non sono stati determinati dei breakpoints per *Mycoplasma bovis* né sono state standardizzate delle tecniche da parte del CLSI (Clinical and Laboratory Standards institute).

La resistenza al florfenicolo è principalmente mediata da un sistema di efflusso dovuto a un trasportatore specifico (Flo-R), o a uno multisostanza (AcrAB-TolC). I geni corrispondenti a questi meccanismi sono codificati su elementi genetici mobili come plasmidi, trasposoni o geni a cassetta. La resistenza al florfenicolo nei batteri target è stata riportata solo in rare occasioni e associata a pompe di efflusso e a presenza del gene Flo-R.

Il meloxicam è un antinfiammatorio non steroideo (FANS), della classe di oxicam, che agisce per inibizione della sintesi delle prostaglandine, esercitando quindi effetto antinfiammatorio, anti-essudativo, analgesico, e antipiretico. Riduce l'infiltrazione leucocitaria nel tessuto infiammato. In misura minore inibisce l'aggregazione trombocitaria collagene-indotta. Meloxicam ha anche proprietà anti-endotossiche, perché ha dimostrato di inibire la produzione di trombossano B2 indotta da endotossine di *E. coli*, dopo somministrazione in vitelli, vacche in lattazione e maiali. La biodisponibilità di meloxicam in questa associazione è inferiore rispetto all'uso di meloxicam allorchè somministrato da solo. Non è stato investigato l'impatto di questa differenza sugli effetti antinfiammatori in prove di campo. Tuttavia, è stato dimostrato un chiaro effetto antipiretico nelle prime 48 ore dopo la somministrazione.

### 4.3 Farmacocinetica

Dopo somministrazione sottocutanea del prodotto alla dose raccomandata di 1 ml/10 kg di peso vivo, le massime concentrazioni medie nel plasma ( $C_{\text{max}}$ ) di 4,6 mg/l e 2,0 mg/l si verificano a 10 ore (h) e 7 ore dopo somministrazione di florfenicolo e meloxicam, rispettivamente. Livelli plasmatici efficaci di florfenicolo si mantengono sopra le MIC<sub>90</sub> di 1  $\mu\text{g/ml}$ , 0,5  $\mu\text{g/ml}$  e 0,2  $\mu\text{g/ml}$  per 72 ore, 120 ore e 160 ore rispettivamente.

Il florfenicolo è largamente distribuito in tutto il corpo ed ha un basso legame con le proteine plasmatiche (approssimativamente 20%). Meloxicam è fortemente legato alle proteine plasmatiche (97%) ed è distribuito in tutti gli organi ad elevato livello di perfusione.

Il florfenicolo è principalmente escreto attraverso le urine e in piccola parte nelle feci, con un'emivita di circa 60 h. L'escrezione di Meloxicam è ugualmente ripartita tra urine e feci, con un tempo di dimezzamento di circa 23 h.

## **5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **5.1 Incompatibilità principali**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

### **5.2 Periodo di validità**

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni

### **5.3 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **5.4 Natura e composizione del confezionamento primario**

Flaconcini in plastica multistrato traslucidi (polipropilene/etilen vinil alcol/polipropilene) con tappi in gomma clorobutilica e capsule in alluminio flip off, contenenti 50 ml, 100 ml o 250 ml.

#### Confezioni:

Scatola di cartone con 1 flaconcino da 50 ml, 100 ml o 250 ml.

É possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali.**

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

## **6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Ceva Santé Animale

## **7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/2/17/210/001-003

## **8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 15/05/2017

## **9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

{GG/MM/AAAA}

## **10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI**

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

**ALLEGATO II**

**ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN  
COMMERCIO**

Nessuna.

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**

Scatola di cartone con flaconcino da 50 ml, 100 ml e 250 ml.

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml soluzione iniettabile

**2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE**

Florfenicolo 400 mg/ml

Meloxicam 5 mg/ml

**3. CONFEZIONI**

50 ml

100 ml

250 ml

**4. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Bovini

**5. INDICAZIONI****6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

**7. TEMPI DI ATTESA**

Tempo di attesa:

Carne e frattaglie: 56 giorni.

Latte: Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano. Non usare in vacche gravide destinate alla produzione di latte per consumo umano nei 2 mesi prima della data prevista per il parto.

**8. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

Dopo la perforazione, usare entro 28 giorni, entro \_\_/\_\_/\_\_

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

**10. LA SCRITTA “PRIMA DELL’USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO”**

Prima dell’uso leggere il foglietto illustrativo.

**11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”**

Solo per uso veterinario.

**12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**



Ceva Santé Animale

**14. NUMERI DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**15. NUMERO DI LOTTO**

Lotto {numero}

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO****Flaconcino da 100 ml e 250 ml****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml soluzione iniettabile

**2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE**Florfenicolo 400 mg/ml  
Meloxicam 5 mg/ml**3. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Bovini

**4. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**Uso sottocutaneo.  
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.**5. TEMPI DI ATTESA**

Tempo di attesa:

Carne e frattaglie: 56 giorni.

Latte: Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano. Non usare in vacche gravide destinate alla produzione di latte per consumo umano nei 2 mesi prima della data prevista per il parto.

**6. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

Dopo la perforazione, usare entro 28 giorni.

**7. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE****8. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Ceva Santé Animale

**9. NUMERO DI LOTTO**

Lotto {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**Flaconcino da 50 ml**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Zeleris



**2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE**

Florfenicolo 400 mg/ml

Meloxicam 5 mg/ml

**3. NUMERO DI LOTTO**

Lot {numero}

**4. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

Dopo la perforazione, usare entro 28 giorni.

## **B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

## FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

### 1. Denominazione del medicinale veterinario

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml soluzione iniettabile per bovini

### 2. Composizione

Ogni ml contiene:

#### Sostanze attive:

Florfenicolo	400 mg
Meloxicam	5 mg.

Soluzione limpida, di colore giallo.

### 3. Specie di destinazione

Bovini.

### 4. Indicazioni per l'uso

Per il trattamento terapeutico della malattia respiratoria del bovino (BRD) causata da *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma bovis* associata a piressia.

### 5. Controindicazioni

Non usare in tori adulti destinati alla riproduzione.

Non usare in animali affetti da disfunzioni epatiche, cardiache o renali e problemi emorragici o quando c'è evidenza di lesioni ulcerose gastrointestinali.

Non usare in casi di ipersensibilità ai principi attivi o ad uno degli eccipienti.

### 6. Avvertenze speciali

#### Avvertenze speciali:

Non c'è eradicazione batterica di *Mycoplasma bovis*.

È stata provata efficacia clinica contro *M. bovis* solo in infezioni miste.

#### Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione

L'impiego del prodotto dovrebbe basarsi su test di identificazione e sensibilità del(i) patogeno(i) target. Qualora ciò non fosse possibile, la terapia dovrebbe basarsi sulle informazioni epidemiologiche e la conoscenza della sensibilità dei patogeni target a livello dell'allevamento o locale/regionale.

L'impiego del prodotto dovrebbe essere in accordo alle regolamentazioni sull'uso degli antimicrobici ufficiali, nazionali e regionali.

Dovrebbe essere impiegato un antibiotico con un rischio minore di selezione di resistenza antimicrobica (categoria AMEG inferiore) per il trattamento di prima linea dove il test di sensibilità suggerisca la probabile efficacia di questo approccio.

Non impiegare per profilassi o metafilassi.

Evitare l'uso in animali gravemente disidratati, ipovolemici o ipotesi in quanto ci può essere un rischio potenziale di tossicità renale. In assenza di dati di sicurezza non è raccomandato l'uso del prodotto in vitelli con meno di 4 settimane di vita.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Il prodotto è leggermente irritante per gli occhi. Sciacquare immediatamente qualsiasi schizzo dagli occhi con abbondante acqua.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Le persone con nota ipersensibilità a florfenicolo, meloxicam o a uno degli eccipienti devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Sono stati osservati effetti maternotossici e fetotossici dose-dipendenti dopo somministrazione orale di meloxicam a ratti gravidi. Pertanto, il medicinale veterinario non deve essere somministrato da donne in gravidanza.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la riproduzione, la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita.

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile.

Fertilità

Non usare in tori adulti destinati alla riproduzione (vedere sezione "Controindicazioni").

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Non somministrare simultaneamente con glucocorticoidi, altri farmaci antinfiammatori non steroidei o con agenti anti-coagulanti.

Sovradosaggio:

In vitelli con rumine non funzionante, la somministrazione ripetuta al dosaggio consigliato una volta alla settimana per tre settimane è stata ben tollerata, come pure la singola somministrazione di 3 volte (3x) la dose raccomandata. La somministrazione settimanale ripetuta al sovradosaggio di 3 volte e 5 volte la dose raccomandata in vitelli è stata associata ad un'assunzione ridotta di latte, ridotto accrescimento di peso, feci molli o diarrea. La somministrazione settimanale ripetuta di un dosaggio 3 volte la dose è stata fatale in 1 vitello su 8 dopo la terza somministrazione. La somministrazione settimanale ripetuta di un dosaggio 5 volte la dose è stata fatale in 7 vitelli su 8 dopo la terza somministrazione.

La portata di queste reazioni avverse è stata dose-dipendente. Sono state osservate lesioni intestinali macroscopiche post-mortem (presenza di fibrina, ulcere all'abomaso, emorragie puntiformi e ispessimento della parete dell'abomaso).

Incompatibilità principali:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

## **7. Eventi avversi**

Bovini:

Molto comuni (>1 animale / 10 animali trattati):
gonfiore al sito di iniezione, indurimento al sito di iniezione, calore al sito di iniezione, dolore al sito di iniezione*
Frequenza non determinata (non stimabile con i dati disponibili):
dolore immediato a seguito dell'iniezione**

\* Di solito si risolve senza trattamento entro 5-15 giorni ma potrebbe persistere fino a 49 giorni.

\*\* Dolore di moderata entità al sito di iniezione manifestato come movimento della testa e del collo.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione:

<https://www.salute.gov.it/portale/moduliServizi/dettaglioSchedaModuliServizi.jsp?lingua=italiano&label=servizionline&idMat=MDV&idAmb=FMV&idSrv=PSK&flag=P>

## **8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione**

Uso sottocutaneo.

Una singola iniezione sottocutanea al dosaggio di 40 mg florfenicolo/kg peso corporeo e 0,5 mg meloxicam/kg peso corporeo (equivalente a 1 ml/10 kg peso corporeo).

Il volume di una singola dose non deve superare 15 ml per sito di inoculo. L'iniezione deve essere praticata solo nell'area del collo.

Per i flaconcini da 250 ml, il tappo in gomma può essere perforato fino a 20 volte. Altrimenti, si raccomanda l'uso di una siringa multidose.

## **9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione**

Per assicurare un corretto dosaggio, il peso corporeo deve essere determinato nel modo più accurato possibile.

## **10. Tempi di attesa**

Carne e frattaglie: 56 giorni.

Latte: Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano. Non usare in vacche gravide destinate alla produzione di latte per consumo umano nei 2 mesi prima della data prevista per il parto.

## **11. Precauzioni speciali per la conservazione**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

## **12. Precauzioni speciali per lo smaltimento**

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

### **13. Classificazione dei medicinali veterinari**

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

### **14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni**

EU/2/17/210/001-003

#### Confezione:

Scatola di cartone con 1 flaconcino da 50 ml, 100 ml o 250 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo**

{MM/AAAA}

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

### **16. Recapiti**

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e fabbricante responsabile del rilascio dei lotti e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

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

### **17. Altre informazioni**

#### Farmacodinamica

Florfenicolo agisce inibendo la sintesi proteica a livello ribosomiale e la sua azione è batteriostatica e tempo-dipendente. Test di laboratorio hanno dimostrato che florfenicolo è attivo contro i più comuni patogeni isolati da malattia respiratoria bovina, inclusi *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma bovis* e.

Il florfenicolo è considerato un agente batteriostatico, ma studi *in vitro* hanno dimostrato la sua attività battericida verso *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Per *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida* sono stati determinati i seguenti breakpoints per il Florfenicolo da CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) nel 2020 per i patogeni respiratori bovini: sensibile:  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$ , intermedio:  $4$   $\mu\text{g/ml}$ , resistente:  $\geq 8$   $\mu\text{g/ml}$ .

Dati di sorveglianza sulla sensibilità dei batteri target isolati da bovini, raccolti nel 2019 e nel 2020 in tutta Europa, mostrano una consistente efficacia di florfenicolo senza segnali di patogeni resistenti. La distribuzione della MIC *in vitro* in questi ceppi isolati da campo è presentata nella tabella seguente.

Specie batterica	Range (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

Non sono stati determinati dei breakpoints per *Mycoplasma bovis* né sono state standardizzate delle tecniche da parte del CLSI (Clinical and Laboratory Standards institute).

La resistenza al florfenicolo è principalmente mediata da un sistema di efflusso dovuto a un trasportatore specifico (Flo-R), o a uno multisostanza (AcrAB-TolC). I geni corrispondenti a questi meccanismi sono codificati su elementi genetici mobili come i plasmidi, trasposoni o geni a cassetta. La resistenza al florfenicolo nei batteri target è stata riportata solo in rare occasioni, e associata a pompe di efflusso e a presenza del gene Flo-R.

Il meloxicam è un antinfiammatorio non steroideo (FANS), della classe di oxicam, che agisce per inibizione della sintesi delle prostaglandine, esercitando quindi effetto antinfiammatorio, anti-essudativo, analgesico, e antipiretico. Riduce l'infiltrazione leucocitaria nel tessuto infiammato. In misura minore inibisce l'aggregazione trombocitaria collagene-indotta. Meloxicam ha anche proprietà anti-endotossiche, perché ha dimostrato di inibire la produzione di trombossano B2 indotta da endotossine di *E. coli*, dopo somministrazione in vitelli, vacche in lattazione e maiali. La biodisponibilità di meloxicam in questa associazione è inferiore rispetto all'uso di meloxicam allorchè somministrato da solo. Non è stato investigato l'impatto di questa differenza sugli effetti antinfiammatori in prove di campo. Tuttavia, è stato dimostrato un chiaro effetto antipiretico nelle prime 48 ore dopo la somministrazione.

#### Farmacocinetica

Dopo somministrazione sottocutanea del prodotto alla dose raccomandata di 1 ml/10 kg di peso vivo, le massime concentrazioni medie nel plasma (C<sub>max</sub>) di 4,6 mg/l e 2,0 mg/l si verificano a 10 ore (h) e 7 ore dopo somministrazione di florfenicolo e meloxicam, rispettivamente. Livelli plasmatici efficaci di florfenicolo si mantengono sopra le MIC<sub>90</sub> di 1 µg/ml, 0,5 µg/ml e 0,2 µg/ml per 72 ore, 120 ore e 160 ore rispettivamente.

Il florfenicolo è largamente distribuito in tutto il corpo ed ha un basso legame con le proteine plasmatiche (approssimativamente 20%). Meloxicam è fortemente legato alle proteine plasmatiche (97%) ed è distribuito in tutti gli organi ad elevato livello di perfusione.

Il florfenicolo è principalmente escreto attraverso le urine e in piccola parte nelle feci, con un'emivita di circa 60 h. L'escrezione di Meloxicam è ugualmente ripartita tra urine e feci, con un tempo di dimezzamento di circa 23 h.