BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzame bestanddelen:
Florfenicol 400 mg
Meloxicam 5 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Dimethylsulfoxide
Glycerolformal, gestabiliseerd

Heldere gele oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Rund.

3.2 Indicatie(s) voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor therapeutische behandeling van luchtwegaandoeningen bij runderen (BRD) veroorzaakt door *Histophilus somni, Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida* en *Mycoplasma bovis* geassocieerd met koorts.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij volwassen stieren die bestemd zijn voor de fokkerij.
Niet gebruiken bij dieren die lijden aan een verminderde lever-, hart- of nierfunctie en hemorragische aandoeningen, of als er aanwijzingen zijn voor ulcerogene gastro-intestinale letsels.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Er is geen bacteriële eliminatie van *Mycoplasma bovis.*
Klinische werkzaamheid tegen *M. bovis* is alleen aangetoond bij gemengde infecties.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/-pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Een antibioticum met een lager risico op antimicrobiële resistentie selectie (lagere AMEG-categorie) dient gebruikt te worden voor eerstelijnsbehandeling wanneer gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van deze aanpak suggereren.

Niet voor gebruik voor profylaxe of metafylaxe.

Vermijd het gebruik bij ernstig gedehydrateerde, hypovolemische of hypotensieve dieren, aangezien er een potentieel risico op nefrotoxiciteit kan zijn. Bij het ontbreken van gegevens over de veiligheid is het niet aan te raden om het diergeneesmiddel te gebruiken bij kalveren jonger dan 4 weken oud.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Het diergeneesmiddel is enigszins irriterend voor het oog. Spoel eventuele spatten onmiddellijk uit de ogen met veel water.
In geval van accidentele zelf-injectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.
Personen met een bekende overgevoeligheid voor florfenicol, meloxicam of voor één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.
Dosis-afhankelijke maternotoxische en foetotoxische effecten werden waargenomen na orale toediening van meloxicam aan drachtige ratten. Daarom moet het diergeneesmiddel niet toegediend worden door zwangere vrouwen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:
Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Rund:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Zwelling op de injectieplaats, verharding op de injectieplaats, warmte op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats *
Onbepaalde frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Onmiddellijke pijn na injectie **

* Verdwijnt meestal zonder behandeling binnen 5 tot 15 dagen, maar kan tot 49 dagen aanhouden.
** Pijn op de injectieplaats is van matige ernst en manifesteert zich als hoofd- of nekbewegingen.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook de rubriek “Contactgegevens” van de bijsluiter.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie
De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij fokdieren of tijdens dracht en lactatie.
Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Vruchtbaarheid:
Niet gebruiken bij volwassen stieren die bestemd zijn voor de fokkerij (zie rubriek 3.3).

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet gelijktijdig toedienen met glucocorticoïden, andere niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen of met anticoagulantia.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Subcutaan gebruik.
Een enkele subcutane injectie met een dosering van 40 mg florfenicol / kg lichaamsgewicht en 0,5 mg meloxicam / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml / 10 kg lichaamsgewicht).

Het volume van de enkelvoudige dosering mag niet meer zijn dan 15 ml per injectieplaats. De injectie mag alleen worden gegeven in de nek.
Teneinde een juiste dosering te garanderen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Voor de 250 ml flesjes kan de rubber stop maximaal 20 keer veilig worden aangeprikt. In andere gevallen wordt het gebruik van een meervoudige doses spuit aanbevolen.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Bij niet-herkauwende kalveren, werd een herhaalde toediening van de aanbevolen dosis eenmaal per week gedurende drie weken goed verdragen, evenals een enkele toediening van 3 maal (3x) de aanbevolen dosis.
Herhaalde wekelijkse toediening van een overdosis (3x en 5x de aanbevolen dosis) werd bij kalveren geassocieerd met een verminderde melkconsumptie, verminderde gewichtstoename, losse feces of diarree. Herhaalde wekelijkse toediening van een 3x dosis was fataal bij 1 van de 8 kalveren na de derde toediening. Herhaalde wekelijkse toediening van een 5x dosis was fataal bij 7 van de 8 kalveren na de derde toediening.
De omvang van deze bijwerkingen was dosis-afhankelijk. Macroscopische intestinale laesies werden post-mortem waargenomen (aanwezigheid van fibrine, abomasale zweren, hemorragische punten en verdikking van de abomasale wand).

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachttijd(en)

Vlees en slachtafval: 56 dagen
Melk: Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.
Niet gebruiken bij drachtige koeien bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

4. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

4.1 ATC vet code: QJ01BA99

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Florfenicol remt de eiwitsynthese op ribosomaal-niveau en haar actieve werking is bacteriostatisch en tijdsafhankelijk. Laboratoriumonderzoek heeft aangetoond dat florfenicol werkzaam is tegen de meest voorkomende bacteriële pathogenen die bij luchtwegaandoeningen bij runderen worden geïsoleerd, inclusief *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma bovis*. Florfenicol wordt beschouwd als een bacteriostatisch middel, echter *in vitro*: onderzoeken laten een bactericide werking zien tegen *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida*.

Voor *Histophilus somni, Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida* zijn de volgende florfenicol breekpunten bepaald door CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) in 2020 voor bovine respiratoire pathogenen: gevoelig $\leqslant$ 2 µg/ml, intermediair: 4 µg/ml, resistent: $\geqslant$ 8 µg/ml. Surveillance data van de gevoeligheid van veldisolaten uit runderen, verzameld in 2019 en 2020 in heel Europa, tonen consistente werkzaamheid van florfenicol zonder bevinding van resistente isolaten. De *in vitro* minimale remmende concentratie (MIC) distributiewaarden voor deze veldisolaten zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Soorten	Bereik (µg/ml)	MIC_{50} (µg/ml)	MIC_{90} (µg/ml)
Histophilus somni (n=29)	0,125 – 0,25	0,1	0,2
Mannheimia haemolytica (n=132)	0,25 - 16	0,7	1,1
Pasteurella multocida (n=144)	0,125 - 32	0,3	0,5

Er zijn geen vastgestelde breekpunten voor *Mycoplasma bovis*, noch zijn kweektechnieken gestandaardiseerd door CLSI.

Resistentie tegen florfenicol wordt voornamelijk veroorzaakt door een efflux systeem als gevolg van een specifieke (Flo-R) of multidrug transporter (AcrAB-tolC). De genen die met deze mechanismen corresponderen worden gecodeerd op mobiele genetische elementen zoals plasmiden, transposon of genencassettes. Resistentie tegen florfenicol bij de doelpathogenen werd alleen gerapporteerd in zeldzame gevallen, en werd geassocieerd met een effluxpomp en de aanwezigheid van het *floR*-gen.

Meloxicam is een niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID) van de oxicam klasse die de prostaglandinesynthese remt en hierdoor ontstekingsremmende, pijnstillende, anti-exudatieve en antipyretische effecten uitoefent. Het vermindert de leukocyteninfiltratie in het ontstoken weefsel. Het remt ook in mindere mate de collageengeïnduceerde trombocytenaggregatie.
Meloxicam heeft ook anti-endotoxische eigenschappen, omdat is aangetoond dat het de productie van tromboxaan B2 geïnduceerd door *E. coli* endotoxine remt na toediening bij kalveren, lacterende koeien en varkens.
De biologische beschikbaarheid van meloxicam in het combinatiepreparaat is lager in vergelijking met het gebruik van meloxicam bij toediening op zichzelf. De impact van dit verschil op de anti-inflammatoire effecten werd niet onderzocht in veldproeven. Een duidelijk antipyretisch effect werd echter aangetoond in de eerste 48 uur na toediening.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na subcutane toediening van het diergeneesmiddel met de aanbevolen dosis van 1 ml/10 kg lichaamsgewicht werd respectievelijk een maximale gemiddelde plasma concentratie (C_{max}) van 4,6 mg/l en 2,0 mg/l gezien 10 uur en 7 uur na toediening van florfenicol en meloxicam. Werkzame plasmaspiegels van florfenicol worden gehandhaafd boven de MIC90 van 1 µg/ml, 0,5 µg/ml en 0,2 µg/ml gedurende 72 uur, 120 uur en 160 uur respectievelijk.

Florfenicol wordt grotendeels verdeeld door het hele lichaam en heeft een lage eiwitbinding (ongeveer 20%). Meloxicam is sterk gebonden aan plasma-eiwitten (97%) en wordt verdeeld in alle goed doorbloede organen.
Florfenicol wordt voornamelijk uitgescheiden via de urine en in beperkte mate via de feces met een halfwaardetijd van ongeveer 60 uur. Meloxicam uitscheiding is gelijk verdeeld tussen urine en feces met een halfwaardetijd van ongeveer 23 uur.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen

5.3 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Doorzichtige meerlagige plastic flacons (polypropyleen / ethyleenvinylalcohol / polypropyleen) met chloorbutyl rubberen stop en aluminium en kunststof wipcapsule, met 50 ml, 100 ml of 250 ml.

Verpakkingsgrootte:
Kartonnen doos met 1 flacon van 50 ml, 100 ml of 250 ml.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.
Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ceva Santé Animale

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/17/210/001-003

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 15/05/2017

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

{DD/MM/JJJJ}

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

BIJLAGE II

OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Geen

BIJLAGE III

ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos met 50 ml, 100 ml en 250 ml

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Zeleris 400 mg/ml +5 mg/ml oplossing voor injectie

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Florfenicol 400 mg/ml
Meloxicam 5 mg/ml

3. VERPAKKINGSGROOTTE

50 ml
100 ml
250 ml

5. DOELDIERSOORT(EN)

Rund

5. INDICATIE(S)

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

7. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd(en):
Vlees en slachtafval: 56 dagen
Melk: Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.
Niet gebruiken bij drachtige koeien bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp:
Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen, tot __/__/__

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ceva Santé Animale

14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Flacon 100 ml en 250 ml

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Zeleris 400 mg/ml +5 mg/ml oplossing voor injectie

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Florfenicol 400 mg/ml
Meloxicam 5 mg/ml

3. DOELDIERSOORT(EN)

Rund

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

5. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd(en):
Vlees en slachtafval: 56 dagen
Melk: Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.
Niet gebruiken bij drachtige koeien bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

6. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp:
Na aanbreken, gebruiken binnen 28 dagen.

7. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

8. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ceva Santé Animale

9. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

Flacon 50 ml

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Zeleris

2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDDELEN

Florfenicol 400 mg/ml
Meloxicam 5 mg/ml

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp:
Na aanbreken, gebruiken binnen 28 dagen.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Zeleris 400 mg/ml +5 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen

2. Samenstelling

Per ml:

Werkzame bestanddelen:
Florfenicol 400 mg
Meloxicam 5 mg

Heldere gele oplossing.

3. Doeldiersoort(en)

Rund

4. Indicaties voor gebruik

Voor therapeutische behandeling van luchtwegaandoeningen bij runderen (BRD) veroorzaakt door *Histophilus somni, Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida* en *Mycoplasma bovis* geassocieerd met koorts.

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij volwassen stieren die bestemd zijn voor de fokkerij.
Niet gebruiken bij dieren die lijden aan een verminderde lever-, hart- of nierfunctie en hemorragische aandoeningen, of als er aanwijzingen zijn voor ulcerogene gastro-intestinale letsels.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:
Er is geen bacteriële eliminatie van *Mycoplasma bovis.*
Klinische werkzaamheid tegen *M. bovis* is alleen aangetoond bij gemengde infecties.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):
Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/-pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau of op lokaal/regionaal niveau.
Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Een antibioticum met een lager risico op antimicrobiële resistentie selectie (lagere AMEG-categorie) dient gebruikt te worden voor eerstelijnsbehandeling wanneer gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van deze aanpak suggereren.

Niet voor gebruik voor profylaxe of metafylaxe.

Vermijd het gebruik bij ernstig gedehydrateerde, hypovolemische of hypotensieve dieren, aangezien er een potentieel risico op nefrotoxiciteit kan zijn. Bij het ontbreken van gegevens over de veiligheid is het niet aan te raden om het diergeneesmiddel te gebruiken bij kalveren jonger dan 4 weken oud.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:
Het diergeneesmiddel is enigszins irriterend voor het oog. Spoel eventuele spatten onmiddellijk uit de ogen met veel water.
In geval van accidentele zelf-injectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.
Personen met een bekende overgevoeligheid voor florfenicol, meloxicam of voor één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.
Dosis-afhankelijke maternotoxische en foetotoxische effecten werden waargenomen na orale toediening van meloxicam aan drachtige ratten. Daarom moet het diergeneesmiddel niet toegediend worden door zwangere vrouwen.

Dracht en lactatie:
De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij fokdieren of tijdens dracht en lactatie . Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Vruchtbaarheid:
Niet gebruiken bij volwassen stieren die bestemd zijn voor de fokkerij (zie rubriek “Contra-indicaties”).

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:
Niet gelijktijdig toedienen met glucocorticoïden, andere niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen of met anticoagulantia.

Overdosering:
Bij niet-herkauwende kalveren, werd een herhaalde toediening van de aanbevolen dosis eenmaal per week gedurende drie weken goed verdragen, evenals een enkele toediening van 3 maal (3x) de aanbevolen dosering.
Herhaalde wekelijkse toediening van een overdosis (3x en 5x de aanbevolen dosis) werd bij kalveren geassocieerd met een verminderde melkconsumptie, verminderde gewichtstoename, losse feces of diarree. Herhaalde wekelijkse toediening van een 3x dosis was fataal bij 1 van de 8 kalveren na de derde toediening. Herhaalde wekelijkse toediening van een 5x dosis was fataal bij 7 van de 8 kalveren na de derde toediening.
De omvang van deze bijwerkingen was dosis-afhankelijk. Macroscopische intestinale laesies werden post-mortem waargenomen (aanwezigheid van fibrine, abomasale zweren, hemorragische punten en verdikking van de abomasale wand).

Belangrijke onverenigbaarheden:
Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

7. Bijwerkingen

Rund:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):
Zwelling op de injectieplaats, verharding op de injectieplaats, warmte op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats *
Onbepaalde frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):
Onmiddellijke pijn na injectie **

* Verdwijnt meestal zonder behandeling binnen 5 tot 15 dagen, maar kan tot 49 dagen aanhouden.
** Pijn op de injectieplaats is van matige ernst en manifesteert zich als hoofd- of nekbewegingen.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Subcutaan gebruik.
Een enkele subcutane injectie met een dosering van 40 mg florfenicol / kg lichaamsgewicht en 0,5 mg meloxicam / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml / 10 kg lichaamsgewicht).

Het volume van de enkelvoudige dosering mag niet meer zijn dan 15 ml per injectieplaats. De injectie mag alleen worden gegeven in de nek.
Voor de 250 ml flesjes kan de rubber stop maximaal 20 keer veilig worden aangeprikt. In andere gevallen wordt het gebruik van een meervoudige doses spuit aanbevolen.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Teneinde een juiste dosering te garanderen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

10. Wachttijd(en)

Vlees en slachtafval: 56 dagen
Melk: Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.
Niet gebruiken bij drachtige koeien bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de buitenverpakking na Exp. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.
Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.
Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

EU/2/17/210/001-003

Verpakkingsgrootte:
Kartonnen doos met 1 flacon van 50 ml, 100 ml of 250 ml.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

06/2025

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie. (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:
Ceva Santé Animale
8 rue de Logrono
33500 Libourne
France
Tel: +800 35 22 11 51
E-mail: pharmacovigilance@ceva.com

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:
Ceva Santé Animale, 10, av. de La Ballastière, 33500 Libourne, France

17. Overige informatie

Farmacodynamische eigenschappen
Florfenicol remt de eiwitsynthese op ribosomaal-niveau en haar actieve werking is bacteriostatisch en tijdsafhankelijk. Laboratoriumonderzoek heeft aangetoond dat florfenicol werkzaam is tegen de meest voorkomende bacteriële pathogenen die bij luchtwegaandoeningen bij runderen worden geïsoleerd, inclusief *Histophilus somni, Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma bovis*. Florfenicol wordt beschouwd als een bacteriostatisch middel, echter *in vitro*: onderzoeken laten een bactericide werking zien tegen *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida*.

Voor *Histophilus somni, Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida* zijn de volgende florfenicol breekpunten bepaald door CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) in 2020 voor bovine respiratoire pathogenen: gevoelig ≤ 2 µg/ml, intermediair: 4 µg/ml, resistent: ≥ 8 µg/ml. Surveillance data van de gevoeligheid van veldisolaten uit runderen, verzameld in 2019 en 2020 in heel Europa, tonen consistente werkzaamheid van florfenicol zonder bevinding van resistente isolaten. De *in vitro* minimale remmende concentratie (MIC) distributiewaarden voor deze veldisolaten zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Soorten	Bereik (µg/ml)	MIC_{50} (µg/ml)	MIC_{90} (µg/ml)
Histophilus somni (n=29)	0,125 – 0,25	0,1	0,2

Mannheimia haemolytica (n=132)	0,25 - 16	0,7	1,1
Pasteurella multocida (n=144)	0,125 - 32	0,3	0,5

Er zijn geen vastgestelde breekpunten voor *Mycoplasma bovis*, noch zijn kweektechnieken gestandaardiseerd door CLSI.

Resistentie tegen florfenicol wordt voornamelijk veroorzaakt door een efflux systeem als gevolg van een specifieke (Flo-R) of multidrug transporter (AcrAB-tolC). De genen die met deze mechanismen corresponderen worden gecodeerd op mobiele genetische elementen zoals plasmiden, transposon of genencassettes. Resistentie tegen florfenicol bij de doelpathogenen werd alleen gerapporteerd in zeldzame gevallen, en werd geassocieerd met een effluxpomp en de aanwezigheid van het *floR*-gen.

Meloxicam is een niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID) van de oxicam klasse die de prostaglandinesynthese remt en hierdoor ontstekingsremmende, pijnstillende, anti-exudatieve en antipyretische effecten uitoefent. Het vermindert de leukocyteninfiltratie in het ontstoken weefsel. Het remt ook in mindere mate de collageengeïnduceerde trombocytenaggregatie.
Meloxicam heeft ook anti-endotoxische eigenschappen, omdat is aangetoond dat het de productie van tromboxaan B2 geïnduceerd door E. coli endotoxine remt na toediening bij kalveren, lacterende koeien en varkens.

De biologische beschikbaarheid van meloxicam in het combinatiepreparaat is lager in vergelijking met het gebruik van meloxicam bij toediening op zichzelf. De impact van dit verschil op de anti-inflammatoire effecten werd niet onderzocht in veldproeven. Een duidelijk antipyretisch effect werd echter aangetoond in de eerste 48 uur na toediening.

Farmacokinetische eigenschappen
Na subcutane toediening van het diergeneesmiddel met de aanbevolen dosis van 1 ml/10 kg lichaamsgewicht werd respectievelijk een maximale gemiddelde plasma concentratie (C_{max}) van 4,6 mg/l en 2,0 mg/l gezien 10 uur en 7 uur na toediening van florfenicol en meloxicam. Werkzame plasmaspiegels van florfenicol worden gehandhaafd boven de MIC90 van 1 µg/ml, 0,5 µg/ml en 0,2 µg/ml gedurende 72 uur, 120 uur en 160 uur respectievelijk.

Florfenicol wordt grotendeels verdeeld door het hele lichaam en heeft een lage eiwitbinding (ongeveer 20%). Meloxicam is sterk gebonden aan plasma-eiwitten (97%) en wordt verdeeld in alle goed doorbloede organen.
Florfenicol wordt voornamelijk uitgescheiden via de urine en in beperkte mate via de feces met een halfwaardetijd van ongeveer 60 uur. Meloxicam uitscheiding is gelijk verdeeld tussen urine en feces met een halfwaardetijd van ongeveer 23 uur.