

1. MELLÉKLET

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák részére

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy milliliter tartalmaz:

Hatóanyagok:

Florfenikol 400 mg
Meloxicám 5 mg

Segédanyagok:

A segédanyagok és egyéb összetevők minőségi összetétele
Dimetil-szulfoxid
Glicerín, stabilizált

Tiszta, sárga színű oldat.

3. KLINIKAI ADATOK

3.1 Célállat faj(ok)

Szarvasmarha

3.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Szarvasmarhák *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* és *Mycoplasma bovis* baktériumokkal összefüggésbe hozható, lázzal járó légzőszervi megbetegedésének (BRD) gyógykezelésére.

3.3 Ellenjavallatok

Nem adható felnőtt, tenyésztésre szánt bikáknak.

Nem alkalmazható beszűkült máj-, szív- és vesefunkciójú állatoknál, vérzéssel járó kórképek esetén, valamint olyan állatoknál, amelyeknél gyomor- és bélnyálkahártya-fekélyre utaló tünetek jelentkeztek. Nem alkalmazható a hatóanyagokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

3.4 Különleges figyelmeztetések

A *Mycoplasma bovis* baktérium eradikációja nem történik meg.

A *M. bovis* elleni klinikai hatásosságot csak vegyes fertőzések esetén igazolták.

3.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

Különleges óvintézkedések a célállatfajokban való biztonságos alkalmazáshoz

A készítmény használatának a megcélzott kórokozó(k) azonosításán és érzékenységi vizsgálatán kell alapulnia. Ha ez nem lehetséges, a terápiát a telepi vagy helyi/regionális szintű epidemiológiai információkra és a megcélzott kórokozók érzékenységi adatainak ismeretére kell alapozni.

A készítmény alkalmazásának összhangban kell lenni az antimikrobiális szerek használatára vonatkozó hivatalos, nemzeti és regionális irányelvekkel.

Az első vonalbeli kezeléshez egy az antimikrobiális rezisztencia kialakulásának kisebb kockázatával járó antibiotikumot (alacsonyabb AMEG-kategóriát) kell használni, amennyiben az érzékenységi vizsgálat annak hatékonyságát valószínűsíti.

Nem alkalmazható megelőzésre vagy metafilaxisra.

A vesekárosodás fokozott kockázata miatt kerülni kell a készítmény alkalmazását súlyosan dehidrált, hipovolémiás vagy hipotóniás állatoknál. Ártalmatlansági adatok hiányában, a készítmény nem adható négyhetesnél fiatalabb borjaknak.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A készítmény enyhe szemirritációt okoz. A szembe jutott készítményt bő vízzel azonnal ki kell öblíteni.

Véletlen öninjekciózás esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Florfenikol, meloxicám vagy a készítmény bármely segédanyaga iránti ismert túlérzékenység esetén kerülni kell az állatgyógyászati készítménnyel való érintkezést.

Patkányokon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a szájon át adott meloxicám dózisfüggő főtotoxikus és maternotoxikus hatással rendelkezik. Ezért az állatgyógyászati készítményt várandós nők nem alkalmazhatják.

3.6 Mellékhatások

Szarvasmarha:

Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):	Duzzanat az injekció beadási helyén, induráció az injekció beadási helyén, melegedés az injekció beadási helyén, fájdalom az injekció beadási helyén*
Meghatározatlan gyakoriságú (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):	Fájdalom az injekció beadásakor.**

* Általában kezelés nélkül megszűnik 5-15 napon belül, de akár 49 napig is fennállhat.

** Fej- vagy nyakmozgásban megnyilvánuló, mérsékelt súlyosságú fájdalom az injekció beadásának helyén.

Fontos a mellékhatások bejelentése. Ez lehetővé teszi az állatgyógyászati készítmény biztonságosságának folyamatos nyomon követését. A jelentéseket lehetőség szerint az állatorvoson keresztül kell elküldeni a forgalomba hozatali engedély jogosultja felé, vagy a nemzeti mellékhatás figyelő rendszeren keresztül az illetékes nemzeti hatóság felé. A vonatkozó elérhetőségeket lásd a használati utasítás 'Kapcsolattartási adatok' pontjában.

3.7 Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás

Vemhesség és laktáció:

Az állatgyógyászati készítmény ártalmatlansága nem igazolt tenyészállatokban, valamint a vemhesség és laktáció idején.

Kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

Fertilitás:

Nem alkalmazható felnőtt tenyész bikáknál (lásd: 3.3 szakasz).

3.8 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A készítmény nem alkalmazható egyidejűleg glükokortikoidokkal, egyéb nem-szteroid gyulladásgátlókkal és véralvadásgátlókkal.

3.9 Az alkalmazás módja és az adagolás

Szubkután alkalmazásra.

Egyszeri szubkután injekció formájában: 40 mg florfenikol/ttkg és 0,5 mg meloxicám/ttkg (megfelel 1 ml/10 ttkg-nak).

Az egy helyre beadott mennyiség nem haladhatja meg a 15 ml-t. Az injekciót a nyaktájékra kell beadni.

A megfelelő adagolás biztosításához a kezelendő állatok testtömegét a lehető legpontosabban kell meghatározni.

A 250 ml-es palackot lezáró gumidugó legfeljebb hússzor szúrható át biztonságosan. Egyéb esetben többadagos (sorozatoltó) fecskendő használata javasolt.

3.10 A túladagolás tünetei (valamint – adott esetben – sürgősségi intézkedések és antidotumok)

A javasolt adag három héten át megismételt heti egyszeri alkalmazását jól tolerálták a kialakult bendőemésztéssel még nem rendelkező borjak. Hasonlóan jól tolerálták a javasolt adag háromszorosának egyszeri alkalmazását.

A hetente megismételt túladagolás (a javasolt adag háromszorosa és ötszöröse) a borjakban csökkent tejfogyasztással, csökkent testtömeg-gyarapodással, laza bélsár ürítésével vagy hasmenéssel párosult. A hetente megismételt háromszoros túladagolás a harmadik alkalmazás után a nyolc borjú közül egy állatban fatális volt. A hetente megismételt ötszörös túladagolás a harmadik alkalmazás után a nyolc borjú közül hét állatban volt fatális.

Ezek a mellékhatások mértékükben dózisfüggő jelleget mutattak. Kórbonctani vizsgálattal a bélben makroszkopikus elváltozásokat figyeltek meg (fibrin jelenlétét, oltógyomorfelekélyt, pontszerű vérzéseket és az oltógyomor falának elvékonyodását).

3.11 Egyedi felhasználási korlátozások és különleges felhasználási feltételek, ideértve az antimikrobiális és a parazitaellenes állatgyógyászati készítmények alkalmazásának korlátozását is a rezisztencia kialakulási kockázatának mérséklése érdekében

Nem értelmezhető.

3.12 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

Hús és egyéb ehető szövetek: 56 nap.

Tej: A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett. Nem alkalmazható a várható ellés előtti 2 hónapon belül azoknál a vemhes állatoknál, amelyek emberi fogyasztásra szánt tejet fognak termelni.

4. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

4.1 Állatgyógyászati ATC kód: QJ01BA99.

4.2 Farmakodinámia

A florfenikol riboszómális szinten gátolja a bakteriális fehérjeszintézist, hatása bakteriosztatikus és időfüggő. Laboratóriumi vizsgálatok során a florfenikol hatékonynak bizonyult a szarvasmarha légzőszervi megbetegedésével összefüggésben leggyakrabban izolált kórokozók, így a *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* és a *Mycoplasma bovis* ellen.

Bár ismertén bakteriosztatikus hatású szer, *in vitro* vizsgálatokban kimutatták, hogy a florfenikol baktericid hatása a *Histophilus somni*, a *Mannheimia haemolytica* és a *Pasteurella multocida* kórokozókkal szemben.

A szarvasmarha légúti kórokozóra, a *Histophilus somni*, a *Mannheimia haemolytica* és a *Pasteurella multocida* esetében a Klinikai és Laboratóriumi Minősítő Intézet (CLSI) 2020-ban az alábbi MIC-határértékeket állapította meg a florfenikollal szemben: érzékeny: ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, mérsékelten érzékeny: 4 $\mu\text{g/ml}$, rezisztens: ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

A megcélzott kórokozók (Európában 2019-2020 között gyűjtött szarvasmarha eredetű izolátumok) érzékenységeinek felmérési adatai alapján: a florfenikol hatékonysága konzisztens volt, rezisztenciát nem tapasztaltak. A vizsgált izolátumokra vonatkozó *in vitro* minimális gátló-koncentráció (MIC) értékeket a következő táblázat foglalja össze:

Baktérium faj	Megoszlási tartomány ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Histophilus somni</i> (n=29)	0,125-0,25	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

A *Mycoplasma bovis*-ra vonatkozóan nincsenek sem megállapított határértékek, sem a CLSI által szabványosított tenyésztési technikák.

A florfenikollal szembeni rezisztencia leginkább az aktív transzport (efflux pumpa) megváltozásával magyarázható, ami specifikus (Flo-R) vagy úgynevezett "multidrug" (AcrAB-TolC) transzporterekhez köthető. A mechanizmusért felelős géneket mozgékony genetikai elemek, például plazmidok, transzpozonok vagy gén-kazetták hordozzák. A megcélzott kórokozókban csak ritkán mutattak ki florfenikollal szembeni rezisztenciát, és ez mindig az efflux pumpához és a floR-gén jelenlétéhez volt köthető.

A meloxicám az oxikám csoportba tartozó nem-szteroid gyulladásgátló szer (NSAID), amely a prosztaglandin-szintézis gátlása révén gyulladáscsökkentő, fájdalomcsillapító, ödémcsökkentő és lázcsillapító hatással rendelkezik. Csökkenti a leukociták migrációját a gyulladással szövetekbe, és kis mértékben gátolja a kollagén-indukált trombocita-aggregációt. A meloxicám endotoxin-ellenes hatással is rendelkezik: borjakban, tejelő tehénekben és sertésekben kimutatták, hogy gátolja az *E. coli* endotoxin bevitelével kiváltott thromboxán-B₂ szintézist.

Az önmagában alkalmazott meloxicámhoz hasonlítva, ebben a kombinációs készítményben alacsonyabb a meloxicám biológiai hasznosulása. A gyakorlati kipróbálásokban nem vizsgálták, hogy ez a különbség hogyan befolyásolja a meloxicám gyulladáscsökkentő hatását. Ugyanakkor, a lázcsillapító hatás egyértelműen bizonyított az alkalmazást követő 48 óra alatt.

4.3 Farmakokinetika

A készítmény előírt, 1 ml/10 ttkg-os adagjának szubkután beadását követően, a florfenikol és a meloxicám maximális plazmakoncentrációjának (C_{max}) átlagértéke 4,6 mg/l és 2,0 mg/l volt, ami a bevitelt követő 10 óra (T_{max} – florfenikol), illetve 7 óra (T_{max} - meloxicam) alatt alakult ki. A florfenikol plazmakoncentrációja a MIC₉₀ érték (1 $\mu\text{g/ml}$, 0,5 $\mu\text{g/ml}$ és 0,2 $\mu\text{g/ml}$) feletti hatékony szinten maradt 72, 120, illetve 160 órán át.

A florfenikol gyengén kötődik a plazmafehérjékhez (körülbelül 20%), és jól eloszlik az egész szervezetben. A meloxicám nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez (97%), és a jó vérellátottságú szövetekben oszlik el.

A florfenikol főként a vizelettel és kis mértékben a bélsárral ürül, a kiürülési felezési ideje körülbelül 60 óra. A meloxicám közel azonos mértékben ürül a vizelet és a bélsár útján, a kiürülési felezési ideje körülbelül 23 óra.

5. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

5.1 Főbb inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ezt az állatgyógyászati készítményt tilos keverni más állatgyógyászati készítménnyel.

5.2 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 3 évig.

A közvetlen csomagolás első felbontása után felhasználható: 28 napig.

5.3 Különleges tárolási előírások

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolást nem igényel.

5.4 A közvetlen csomagolás jellege és összetétele

50 ml, 100 ml vagy 250 ml áttetsző, többretegű műanyag palackban (polipropilén/etilén-vinil-alkohol/polipropilén), klórbutil gumidugóval és lepattintható műanyaggal kombinált alumíniumkupakkal lezárva.

Kiszerelési egységek:

50 ml-es, 100 ml-es vagy 250 ml-es palack, kartondobozban.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

5.5 A fel nem használt állatgyógyászati készítmények vagy az állatgyógyászati készítmények alkalmazása után keletkező hulladékok ártalmatlanítására vonatkozó különleges óvintézkedések

A gyógyszerek nem kerülhetnek a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt vagy az állatgyógyászati készítmény alkalmazása után keletkező hulladékokat az állatgyógyászati készítményre vonatkozó helyi előírásoknak és a nemzeti hulladékgyűjtési előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

6. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Ceva Santé Animale

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/2/17/210/001-003

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017/05/15

9. A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA LEGUTÓBBI FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH/NN}

10. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK BESOROLÁSA

Kizárólag állatorvosi vényre kiadható állatgyógyászati készítmény.

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ érhető el a készítmények uniós adatbázisában (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

II. MELLÉKLET

A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

Nincs

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**Kartondoboz – 50 ml-es, 100 ml-es és 250 ml-es palacknak****1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml oldatos injekció

2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Florfenikol 400 mg/ml

Meloxicám 5 mg/ml

3. KISZERELÉSI EGYSÉG

50 ml

100 ml

250 ml

4. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha

5. JAVALLAT(OK)**6. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Szubkután alkalmazásra.

7. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ**ÉEVI:**Hús és egyéb ehető szövetek: 56 nap.Tej: A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tej termelő állatoknál nem engedélyezett.

Nem alkalmazható a várható ellés előtti 2 hónapon belül azoknál a vemhes állatoknál, amelyek emberi fogyasztásra szánt tejet fognak termelni.

8. LEJÁRATI IDŐ

Exp. {hh/éééé}

Felbontás után 28 napon belül felhasználandó: ____/____/____-ig.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ÓVINTÉZKEDÉSEK

10. „ALKALMAZÁS ELŐTT OLVASSA EL A HASZNÁLATI UTASÍTÁST!” SZAVAK

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

11. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra.

12. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

13. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Ceva Santé Animale

14. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

15. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot {szám}

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**Palack – 100 ml és 250 ml****1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml oldatos injekció

2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSEFlorfenikol 400 mg/ml
Meloxicam 5 mg/ml**3. CÉLÁLLAT FAJOK**

Szarvasmarha

4. AZ ALKALMAZÁS MÓDJASzubkután alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!**5. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ**

ÉEVI:

Hús és egyéb ehető szövetek: 56 nap.Tej: A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.
Nem alkalmazható a várható ellés előtti 2 hónapon belül azoknál a vemhes állatoknál, amelyek emberi fogyasztásra szánt tejet fognak termelni.**6. LEJÁRATI IDŐ**Exp. {hh/éééé}
Felbontás után 28 napon belül felhasználandó.**7. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ÓVINTÉZKEDÉSEK****8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Ceva Santé Animale

9. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot {szám}

**A KISMÉRETŰ KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Palack – 50 ml

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Zeleris



2. A HATÓANYAGOK MENNYISÉGI ADATAI

Florfenikol 400 mg/ml

Meloxicám 5 mg/ml

3. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot {szám}

4. LEJÁRATI IDŐ

Exp. {hh/éééé}

Felbontás után 28 napon belül felhasználandó.

B. HASZNÁLATI UTASÍTÁS

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

1. Az állatgyógyászati készítmény neve

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml, oldatos injekció szarvasmarhák részére

2. Összetétel

Egy milliliter tartalmaz:

Hatóanyagok:

Florfenikol 400 mg

Meloxikám 5 mg

Tiszta, sárga színű oldat.

3. Céllát fajok

Szarvasmarha

4. Terápiás javallatok

Szarvasmarhák *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* és *Mycoplasma bovis* baktériumokkal összefüggésbe hozható, lázzal járó légzőszervi megbetegedésének (BRD) gyógykezelésére.

5. Ellenjavallatok

Nem adható felnőtt, tenyésztésre szánt bikáknak.

Nem alkalmazható beszűkült máj-, szív- és vesefunkciójú állatoknál, vérzéssel járó kórképek esetén, valamint olyan állatoknál, amelyeknél gyomor- és bélnyálkahártya-fekélyre utaló tünetek jelentkeztek.

Nem alkalmazható a hatóanyagokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

6. Különleges figyelmeztetések

Különleges figyelmeztetések:

A *Mycoplasma bovis* baktérium eradikációja nem történik meg.

A *M. bovis* elleni klinikai hatásosságot csak vegyes fertőzések esetén igazolták.

Különleges óvintézkedések a célállatfajokon való biztonságos alkalmazáshoz:

A készítmény használatának a megcélzott kórokozó(k) azonosításán és érzékenységi vizsgálatán kell alapulnia. Ha ez nem lehetséges, a terápiát a telepi vagy helyi/regionális szintű epidemiológiai információkra és a megcélzott kórokozók érzékenységi adatainak ismeretére kell alapozni.

A készítmény alkalmazásának összhangban kell lenni az antimikrobiális szerek használatára vonatkozó hivatalos, nemzeti és regionális irányelvekkel.

Az első vonalbeli kezeléshez egy az antimikrobiális rezisztencia kialakulásának kisebb kockázatával járó antibiotikumot (alacsonyabb AMEG-kategóriát) kell használni, amennyiben az érzékenységi vizsgálat annak hatékonyságát valószínűsíti.

Nem alkalmazható megelőzésre vagy metafilaxisra.

A vesekárosodás fokozott kockázata miatt kerülni kell a készítmény alkalmazását súlyosan dehidrált, hipovolémiás vagy hipotóniás állatoknál. Ártalmatlansági adatok hiányában, a készítmény nem adható négyhetesnél fiatalabb borjaknak.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések:

A készítmény enyhe szemirritációt okoz. A szembe jutott készítményt bő vízzel azonnal ki kell öblíteni.

Véletlen öninjekciózás esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Florfenikol, meloxicam vagy a készítmény bármely segédanyaga iránti ismert túlérzékenység esetén kerülni kell az állatgyógyászati készítménnyel való érintkezést.

Patkányokon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a szájon át adott meloxicam dózisfüggő főtotoxikus és maternotoxikus hatással rendelkezik. Ezért az állatgyógyászati készítményt várandós nők nem alkalmazhatják.

Vemhesség és laktáció:

Az állatgyógyászati készítmény ártalmatlansága nem igazolt tenyészállatokban, valamint a vemhesség és laktáció idején.

Kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

Fertilitás:

Nem alkalmazható felnőtt tenyész bikáknál (lásd az 'Ellenjavallatok' szakaszt).

Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók:

A készítmény nem alkalmazható egyidejűleg glükokortikoidokkal, egyéb nem-szteroid gyulladásgátlókkal és véralvadásgátlókkal.

Túladagolás:

A javasolt adag három héten át megismételt heti egyszeri alkalmazását jól tolerálták a kialakult bendőemésztéssel még nem rendelkező borjak. Hasonlóan jól tolerálták a javasolt adag háromszorosának egyszeri alkalmazását.

A hetente megismételt túladagolás (a javasolt adag háromszorosa és ötszöröse) a borjakban csökkent tejfogyasztással, csökkent testtömeg-gyarapodással, laza bélsár ürítésével vagy hasmenéssel párosult. A hetente megismételt háromszoros túladagolás, a harmadik alkalmazás után a nyolc borjú közül egy állatban fatális volt. A hetente megismételt ötszörös túladagolás, a harmadik alkalmazás után a nyolc borjú közül hét állatban volt fatális.

Ezek a mellékhatások mértékükben dózisfüggő jelleget mutattak. Kórbonctani vizsgálattal a bélben makroszkopikus elváltozásokat figyeltek meg (fibrin jelenlétét, oltógyomorfekélyt, pontszerű vérzéseket és az oltógyomor falának elvékonyodását).

Főbb inkompatibilitások:

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ezt az állatgyógyászati készítményt tilos keverni más állatgyógyászati készítménnyel.

7. Mellékhatások

Szarvasmarha:

Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):	Duzzanat az injekció beadási helyén, induráció az injekció beadási helyén, melegedés az injekció beadási helyén, fájdalom az injekció beadási helyén*
Meghatározatlan gyakoriságú	Fájdalom az injekció beadásakor.**

(a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):	
---	--

* Általában kezelés nélkül megszűnik 5-15 napon belül, de akár 49 napig is fennállhat.

** Fej- vagy nyakmozgásban megnyilvánuló, mérsékelt súlyosságú fájdalom az injekció beadásának helyén.

Fontos a mellékhatások bejelentése. Ez lehetővé teszi a készítmény biztonságosságának folyamatos nyomon követését. Ha bármilyen mellékhatást észlel, még ha az nem is szerepel ebben a használati utasításban, vagy úgy gondolja, hogy a készítmény nem hatott, értesítse erről a kezelő állatorvost! A mellékhatásokat a forgalombahozatali engedély jogosultjának is bejelentheti a jelen használati utasítás végén található elérhetőségeken vagy a nemzeti mellékhatás figyelő rendszeren (<https://portal.nebih.gov.hu/web/guest/-/mellekhatasok-pharmacovigilance-esetek-bejelentese>) keresztül

8. Adagolás állatfajok szerint, az alkalmazás módszere és módja

Szubkután alkalmazásra.

Egyszeri szubkután injekció formájában: 40 mg florfenikol/ttkg és 0,5 mg meloxicám/ttkg (megfelel 1 ml/10 ttkg-nak).

Az egy helyre beadott mennyiség nem haladhatja meg a 15 ml-t. Az injekciót a nyaktájékra kell beadni.

A 250 ml-es palackot lezáró gumidugó legfeljebb hússzor szúrható át biztonságosan. Egyéb esetben többadagos (sorozatoltó) fecskendő használata javasolt.

9. A helyes alkalmazásra vonatkozó útmutatás

A megfelelő adagolás biztosításához a kezelendő állatok testtömegét a lehető legpontosabban kell meghatározni.

10. Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

Hús és egyéb ehető szövetek: 56 nap.

Tej: A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett. Nem alkalmazható a várható ellés előtti 2 hónapon belül azoknál a vemhes állatoknál, amelyek emberi fogyasztásra szánt tejet fognak termelni.

11. Különleges tárolási óvintézkedések

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolást nem igényel.

Ezt az állatgyógyászati készítményt csak a dobozon az Exp után feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni! A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik. A közvetlen csomagolás első felbontása után felhasználható: 28 napig.

12. Az ártalmatlanná tételre vonatkozó különleges óvintézkedések

A gyógyszerek nem kerülhetnek a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt vagy az állatgyógyászati készítmény alkalmazása után keletkező hulladékokat az állatgyógyászati készítményre vonatkozó helyi előírásoknak és a nemzeti hulladékgyűjtési előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani. Ezek az intézkedések a környezetet védik.

Kérdezze meg a kezelő állatorvost vagy a gyógyszerészt, hogy milyen módon semmisítse meg a továbbiakban nem szükséges állatgyógyászati készítményeket!

13. Az állatgyógyászati készítmények besorolása

Kizárólag állatorvosi vényre kiadható állatgyógyászati készítmény.

14. A forgalomba hozatali engedély száma(i) és a kisserelések

EU/2/17/210/001-003

Kisserelési egységek:

Kartondobozonként: 1x50 ml, 1x100 ml vagy 1x250 ml.

Előfordulhat, hogy nem minden kisserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

15. A használati utasítás legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

{ÉÉÉÉ/HH }

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ érhető el a készítmények uniós adatbázisában (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kapcsolattartási adatok

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó és kapcsolattartási adatai a feltételezett mellékhatások bejelentése céljából:

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Franciaország
Tel: +800 35 22 11 51
Email: pharmacovigilance@ceva.com

17. További információk

Farmakodinámia

A florfenikol riboszómális szinten gátolja a bakteriális fehérjeszintézist, hatása bakteriosztatikus és időfüggő. Laboratóriumi vizsgálatok során a florfenikol hatékonynak bizonyult a szarvasmarha légzőszervi megbetegedésével összefüggésben leggyakrabban izolált kórokozók, így a *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* és a *Mycoplasma bovis* ellen.

Bár ismertén bakteriosztatikus hatású szer, *in vitro* vizsgálatokban kimutatták, hogy a florfenikol baktericid hatású a *Histophilus somni*, a *Mannheimia haemolytica* és a *Pasteurella multocida* kórokozókkal szemben.

A szarvasmarha légúti kórokozóira, a *Histophilus somni*, a *Mannheimia haemolytica* és a *Pasteurella multocida* esetében a Klinikai és Laboratóriumi Minősítő Intézet (CLSI) 2020-ban az alábbi MIC-

határértékeket állapította meg a florfenikollal szemben: érzékeny: $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, mérsékelten érzékeny: $4 \mu\text{g/ml}$, rezisztens: $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

A megcélzott kórokozók (Európában 2019-2020 között gyűjtött szarvasmarha eredetű izolátumok) érzékenységeinek felmérési adatai alapján: a florfenikol hatékonysága konzisztens volt, rezisztenciát nem tapasztaltak. A vizsgált izolátumokra vonatkozó *in vitro* minimális gátló-koncentráció (MIC) értékeket a következő táblázat foglalja össze:

Baktérium faj	Megoszlási tartomány ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Histophilus somni</i> (n=29)	0,125-0,25	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

A *Mycoplasma bovis*-ra vonatkozóan nincsenek sem megállapított határértékek, sem a CLSI által szabványosított tenyésztési technikák.

A florfenikollal szembeni rezisztencia leginkább az aktív transzport (efflux pumpa) megváltozásával magyarázható, ami specifikus (Flo-R) vagy úgynevezett "multidrug" (AcrAB-TolC) transzporterekhez köthető. A mechanizmusért felelős géneket mozgékony genetikai elemek, például plazmidok, transzpozonok vagy gén-kazetták hordozzák. A megcélzott kórokozókban csak ritkán mutattak ki florfenikollal szembeni rezisztenciát, és ez mindig az efflux pumpához és a floR-gén jelenlétéhez volt köthető.

A meloxicám az oxikám csoportba tartozó nem-szteroid gyulladásgátló szer (NSAID), amely a prosztaglandin-szintézis gátlása révén gyulladáscsökkentő, fájdalomcsillapító, ödéma csökkentő és lázcsillapító hatással rendelkezik. Csökkenti a leukociták migrációját a gyulladásos szövetekbe, és kis mértékben gátolja a kollagén-indukálta trombocita-aggregációt. A meloxicám endotoxin-ellenes hatással is rendelkezik: borjakban, tejelő tehénekben és sertésekben kimutatták, hogy gátolja az *E. coli* endotoxin bevitelével kiváltott thromboxán-B₂ szintézist.

Az önmagában alkalmazott meloxicámhoz hasonlítva, ebben a kombinációs készítményben alacsonyabb a meloxicám biológiai hasznosulása. A gyakorlati kipróbálásokban nem vizsgálták, hogy ez a különbség hogyan befolyásolja a meloxicám gyulladáscsökkentő hatását. Ugyanakkor, a lázcsillapító hatás egyértelműen bizonyított az alkalmazást követő 48 óra alatt.

Farmakokinetika

A készítmény előírt, 1 ml/10 ttkg-os adagjának szubkután beadását követően, a florfenikol és a meloxicám maximális plazmakoncentrációjának (C_{max}) átlagértéke 4,6 mg/l és 2,0 mg/l volt, ami a bevitelt követő 10 óra (T_{max} – florfenikol), illetve 7 óra (T_{max} - meloxicam) alatt alakult ki. A florfenikol plazmakoncentrációja a MIC₉₀ érték (1 $\mu\text{g/ml}$, 0,5 $\mu\text{g/ml}$ és 0,2 $\mu\text{g/ml}$) feletti hatékony szinten maradt 72-, 120-, illetve 160 órán át.

A florfenikol gyengén kötődik a plazmafehérjékhez (körülbelül 20%), és jól eloszlik az egész szervezetben. A meloxicám nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez (97%), és a jó vérellátottságú szervekben oszlik el.

A florfenikol főként a vizelettel és kis mértékben a bélsárral ürül, a kiürülési felezési ideje körülbelül 60 óra. A meloxicám közel azonos mértékben ürül a vizelet és a bélsár útján, a kiürülési felezési ideje körülbelül 23 óra.