

ANNESS I
KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għall-ifrat

2. KOMPOŻIZZJONI KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml fih:

Sustanzi attivi:

Florfenicol 400 mg

Meloxicam 5 mg

Eċċipjenti

Kompożizzjoni kwalitattiva tal-ingredjenti u kostitwenti oħra
--

Dimethyl sulfoxide

Glycerol formal, stabilised

Soluzzjoni safra u ċara

3. TAGHRIF KLINIKU

3.1 Speċi li fuqhom ser jintuża l-prodott

Ifrat

3.2 Indikazzjonijiet għal użu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott

Għal trattament terapewtiku ta' mard respiratorju tal-ifrat (BRD - bovine respiratory disease) assoċjat ma' deni minhabba *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasturella multocida* u *Mycoplasma bovis* suxxetibbli għal florfenicol.

3.3 Kontraindikazzjonijiet

Tużax f'barrin adulti maħsuba għal tghammir.

Tużax f'annimali li jbatu minn funzjoni indebolita tal-fwied, tal-qalb jew tal-kliewi u disturbi emorraġiċi jew meta jkun hemm evidenza ta' leżjonijiet gastrointestinali ulċeroġeniċi.

Tużax f'każijiet ta' sensitività għall-ingredjenti attivi; ingredjenti mhux attivi jew ingredjenti oħra.

3.4 Twissijiet speċjali

M'hemmx qerda batterika ta' *Mycoplasma bovis*.

L-effikaċja klinika kontra *M.bovis* għet murija biss f'infezzjonijiet imħallta.

3.5 Prekawżjonijiet speċjali għall-użu

Prekawżjonijiet speċjali għall-użu sikur fl-ispeċi li fuqhom ser jintuża l-prodott:

L-użu tal-prodott għandu jkun bażat fuq testijiet ta' identifikazzjoni u suxxetibilità tal-patoġen(i) fil-mira. Jekk dan mhux possibbli, it-terapija għandha tkun bażata fuq tagħrif epidemjoloġiku u tagħrif dwar suxxetibilità tal-patoġeni fil-mira fil-livell ta' razzett jew livell lokali/reġjonali.

L-użu tal-prodott għandu jsir b'konformità mal-politika antimikrobika uffiċjali, nazzjonali u reġjonali.

Antibijotiku b'riskju aktar baxx ta' selezzjoni ta' rezistenza antimikrobika (kategorija t'AMEG aktar baxxa) għandu jintuża bħala t-trattament ippreferut meta t-testijiet ta' suxxetibilità jissuġerixxu l-effikaċja probabbli għal dan l-approċ.

M'għandux jintuża fi profilassi jew metafilassi.

Evita li tuża f'annimali deidrati b'mod sever, ipovolemiċi jew ipotensivi, peress li jista' jkun hemm riskju potenzjali ta' tossiċità tal-kliwi. Fin-nuqqas ta' tagħrif ta' sikurezza mhux rakkomandat li l-prodott jintuża fuq għoġġiela li għadhom m'għalqux l-4 gimgħat.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali:

Il-prodott huwa kemxejn irritanti għall-għajnejn. Lahlah kull titjir mill-għajnejn minnufih b'ħafna ilma.

F'każ ta' injezzjoni aċċidentali lilek innifsek, fittex parir mediku mal-ewwel u qis li turi l-fuljett ta' tagħrif jew it-tikketta lit-tabib.

Nies li huma sensittivi għal florfenicol, meloxicam jew għal xi wieħed mill-eċċipjenti għandhom jevitaw li jmissu mal-prodott mediċinali veterinarju.

Effetti maternotossiċi u fetotossiċi dipendenti fuq id-doża ġew osservati wara l-għoti mill-halq ta' meloxicam lil firien tqal. Għalhekk, il-prodott mediċinali veterinarju m'għandux jingħata min-nisa tqal.

Prekawzjonijiet speċjali għall-protezzjoni tal-ambjent:

Mhux applikabbli.

3.6 Effetti mhux mixtieqa

Ifrat:

Komuni ħafna (>animal 1 / 10 annimali trattati):	Nefha fis-sit tal-injezzjoni, twebbis fis-sit tal-injezzjoni, shana fis-sit tal-injezzjoni, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni; *
Frekwenza indeterminata (ma jistax jiġi stmat mid-dejta disponibbli)	Uġiġħ minnufih mal-injezzjoni**

*Generalment jirriżolvu mingħajr trattament fi żmien 5 ijiem sa 15-il jum, imma jistgħu jippersistu sa 49 jum.

**Uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni huwa ta' severità moderata u jiġi manifestat b'ċaqlieg fir-ras jew fl-għonq.

Ir-rappurtar ta' effetti mhux mixtieqa huwa importanti. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tas-sigurtà ta' prodott mediċinali veterinarju. Ir-rapporti għandhom jintbagħtu, preferibbilment permezz ta' veterinarju, jew lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq jew lill-awtorità kompetenti nazzjonali permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali. Ara wkoll is-sezzjoni tal-fuljett ta' tagħrif.

3.7 Użu fit-tqala, fit-treddiġ u fi żmien il-bidien

Tqala u treddiġ

Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma ġietx stabbilita waqt it-tagħmir, it-tqala u fit-treddiġ tal-annimali.

Uża biss skont il-valutazzjoni tal-benefiċċju u r-riskju mill-veterinarju responsabbli.

Fertilità

Tużax f'barrin adulti maħsuba għal tgħammir (ara sezzjoni 3.3).

3.8 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra jew forom oħra ta' interazzjoni

M'għandekx tamministra flimkien ma' glukokortikoidi, mediċini antinfjammatorji mhux steroidali jew ma' sustanzi antikoagulanti.

3.9 Metodi ta' amministrazzjoni u dożaġġ

Għal użu taħt il-ġilda.

Injezzjoni waħda taħt il-ġilda ta' dożaġġ ta' 40 mg florfenicol/kg/piż tal-ġisem u 0.5 mg meloxicam/kg/piż tal-ġisem (i.e. 1 ml/10 kg piż tal-ġisem).

Il-volum ta' doża unika m'għandux jaqbeż 15 ml għal kull sit ta' injezzjoni. L-injezzjoni għandha tingħata biss fil-parti tal-ġhonq.

Sabiex tiżgura dożaġġ korrett, il-piż tal-ġisem għandu jiġi ddeterminat b'mod preċiż kemm jista' jkun. Għall-kunjetti ta' 250 ml, it-tapp tal-lastku jista' jiġi mtaqqab sa 20 darba. Inkella, l-użu ta' siringa ta' dozi multipli hi rakkomandata.

3.10 Sintomi ta' doża eċċessiva (u meta applikabbli, proċeduri ta' emerġenza u antidoti)

F'għoġġiela pre-ruminanti, l-ġhoti ripetut tad-doża rakkomandata darba fil-ġimgha għal tliet ġimghat kienet ittollerata tajjeb, kif ukoll l-ġhoti uniku għal 3 darbiet (3x) id-doża rakkomandata.

Ġhoti ripetut kull ġimgha ta' dozi eċċessivi (3x u 5x id-doża rakkomandata) f'għoġġiela kien assoċjat ma' konsum inqas ta' ħalib, zieda mnaqqsqa fil-piż, ippurgar mahlul jew dijarea. Ġhoti ripetut kull ġimgha ta' 3x id-doża kien fatali f'1 minn 8 għoġġiela wara t-tielet ghotja. L-ġhoti ripetut ta' 5x id-doża kien fatali f'7 minn 8 għoġġiela wara t-tielet ghotja.

Il-firxa ta' dawn l-effetti avversi kien dipendenti fuq id-doża. Leżjonijiet intestinali makroskopici kienu osservati fl-awtopsja (preżenza ta' fibrin, ulċeri abomasali, punti emorraġiċi u tħaxxin tas-superfiċji abomasali).

3.11 Restrizzjonijiet speċjali għall-użu u kundizzjonijiet speċjali għall-użu, inklużi restrizzjonijiet dwar l-użu ta' prodotti mediċinali veterinarji antimikrobiċi u antiparassitiċi sabiex jiġi limitat ir-riskju ta' żvilupp ta' reżistenza

Mhux applikabbli.

3.12 Perjodi ta' tiżmim

Laham u ġewwieni tal-annimali: 56 jum

Halib: Mhux awtorizzat li jintuża f'annimali li l-ħalib tagħhom qed jintuża għal konsum min-nies. Tużax f'annimali ħbiela li huma intenzjonati li jipproduċu l-ħalib għall-konsum min-nies fi żmien xahrejn mid-data mistennija tat-twelid.

4. INFORMAZZJONI FARMAKOLOĠIKA

4.1 Kodiċi ATC veterinarja: QJ01BA99

4.2 Kwalitajiet farmakodinamiċi

Florfenicol huwa antibijotiku sintetiku ta' spettru wiesa' effettiv kontra batteriċi Gram-pożittivi u Gram-negattivi iżolati minn annimali domestiċi. Florfenicol jaġixxi billi jimpedixxi s-sintesi ta' proteina fil-livell ribosomal u l-azzjoni tiegħu huwa batterjostatiku u dipendenti fuq il-ħin. It-testijiet tal-laboratorju wrew li florfenicol huwa attiv kontra l-patoġeni batteriċi iżolati l-aktar komuni involuti fil-mard respiratorju tal-ifrat li jinkludu *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* u *Mycoplasma bovis*.

Florfenicol hu kkonsidrat li hu sustanza batterjostatika, imma studji *in vitro* wrew l-attività batteriċidali tiegħu kontra *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* u *Pasteurella multocida*.

Għal *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* u *Pasteurella multocida* l-punti ta' sfondament ta' florfenicol li ġejjin ġew stabbiliti minn CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) fl-2020 għal patoġeni respiratorji tal-ifrat: suxxetibbli $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, intermedjarju: $4 \mu\text{g/ml}$, reżistenti: $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

Tagħrif ta' sorvelljanza tas-suxxettibilità ta' iżolati fil-kamp tal-mira minn ifrat, miġbura fl-2019 u 2020 minn madwar l-Ewropa, juru effikaċja konsistenti għal florfenicol mingħajr ebda riżultati għal iżolati reżistenti. Il-valuri ta' firxa tal-Konċentrazzjoni Minima ta' Impediment (MIC - Minimum Inhibitory Concentration) *in vitro* għal dawn l-iżolati tal-kamp huma ppreżentati fit-tabella t'hawn isfel.

Speċi	Firxa ($\mu\text{g/ml}$)	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

M'hemmx punti ta' sfondament stabbiliti għal *Mycoplasma bovis* u lanqas tekniki ta' kultura ma ġew standardizzati b'CLSI.

Ir-reżistenza għal florfenicol hija prinċipalment medjata minn sistema t'effluss dovuta għal trasportatur speċifiku (Flo-R) jew ta' diversi mediċini (AcrAB-TolC). Il-ġeni li jikkorrispondu għal dawn il-mekkaniżmi huma kodifikati b'elementi ġenetiċi mobbli bħal plasmids, transposon jew kasseti ta' ġeni. Ir-reżistenza għal florfenicol fil-patoġeni ġiet rapportata biss f'okkażjonijiet rari u kienet assoċjata b'pompa ta' efluss u l-preżenza tal-ġene *floR*. M'hemmx punti ta' sfondament stabbiliti għal *Mycoplasma bovis* u lanqas it-tekniki ta' kultura ma ġew standardizzata minn CLSI.

Ir-reżistenza għal florfenicol issir prinċipalment permezz ta' sistema ta' efluss minhabba trasportatur speċifiku (Flo-R) jew ta' diversi mediċini (AcrAB-TolC). Il-ġeni li jikkorrispondu ma' dawn il-mekkaniżmi huma kkodifikati f'elementi ġenetiċi mobbli bħal plasmids, transposon jew kasetti ta' ġeni. Ir-reżistenza għal florfenicol fil-patoġeni fil-mira ġiet rapportata biss f'okkażjonijiet rari.

Meloxicam huwa mediċina antinfjammatorja mhux sterojdati (NSAID - non-steroidal anti-inflammatory drug) tal-klassi oxycam li jaġixxi b'impediment tas-sintesi ta' prostaglandin, b'hekk jeżerċita effetti antinfjammatorji, kontra t-tnixxija, analġeżiċi u antipiretiċi. Huwa jnaqqas l-infiltrazzjoni ta' lewkoċiti fit-tessut infjammat. Sa ċertu punt huwa jimpedixxi wkoll l-aggregazzjoni tromboċitika indotta mill-kollagen. Meloxicam għandu wkoll proprjetajiet antiendotossiċi, peress li ntwerja li jimpedixxi l-produzzjoni ta' thromboxane B2 indott mill-endotossina *E.coli* wara l-ġhoti f'għoġġela, baqar iredgħu u ħnieżer.

Il-bijodisponibilità ta' meloxicam f'dan il-prodott ta' kombinazzjoni hija inqas meta mqabbla mal-użu ta' meloxicam li jingħata waħdu. L-impatt ta' din id-differenza fuq l-effetti antinfjammatorji ma ġiex mistharreg f'provi fil-kamp. Madanakollu, effett kontra d-deni ġie muri fl-ewwel 48 siegħa wara l-ġhoti.

4.3 Kwalitajiet farmakokinetiċi

Wara l-ġhoti taħt il-ġilda tal-prodott fid-doża rakkomandata ta' 1 ml/10 kg piż tal-ġisem il-konċentrazzjoni massima medja fil-plażma (C_{max}) ta' 4.6 mg/l u 2.0 mg/l sehħew 10 sigħat u 7 sigħat wara l-ġhoti tad-doża ta' florfenicol u meloxicam, rispettivament. Livelli effikaċi ta' florfenicol fil-plażma jibqgħu jinżammu 'l fuq mill-MIC₉₀ ta' 1 $\mu\text{g/ml}$, 0.5 $\mu\text{g/ml}$ u 0.2 $\mu\text{g/ml}$ għal 72 h, 120 h u 160 h, rispettivament.

Florfenicol huwa mifruż tajjeb madwar il-ġisem kollu u għandu rbit baxx mal-proteini fil-plażma (madwar 20%). Meloxicam jintrabat b'mod estensiv mal-proteini fil-plażma (97%) u huwa mifruż fl-organi kollha perfużi tajjeb.

Florfenicol jiġi eliminat prinċipalment permezz tal-urina u sa ċertu punt permezz tal-ippurgar b'half-life ta' madwar 60 h. L-eliminazzjoni ta' meloxicam huwa maqsum b'mod ugwali bejn urina u l-ippurgar, b'half-life ta' madwar 23 h.

5 TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

5.1 Inkompatabiltajiet maġġuri

Fin-nuqqas ta' studji dwar kompatibilità, dan il-prodott mediċinali veterinarju ma jistax jintuża flimkien ma' prodotti mediċinali veterinarji oħra.

5.2 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Żmien kemm idum tajjeb l-prodott mediċinali veterinarju kif ippakkjat għall-bejgħ: 3 snin.
Żmien kemm idum tajjeb wara li jkun infetaħ l-ippakkjar li jmiss mal-prodott: 28 jum.

5.3 Taghrif speċjali dwar kif għandu jinħażen

Dan il-prodott mediċinali veterinarju m'għandu bżonn tal-ebda kundizzjoni speċjali sabiex jinħażen.

5.4 In-natura u l-għamla tal-ippakkjar li jmiss mal-prodott

Kunjetti tal-plastik translucenti ta' diversi saffi (polypropylene/ethylene vinyl alcohol/polypropylene) b'tappijiet tal-lastku tal-chlorobutyl u aluminju kapsuli li jinqalgħu f'saba' tal-plastik, li fihom 50 ml, 100 ml jew 250 ml

Daqsijiet tal-pakkett:

Kaxxa tal-kartun b'kunjett 1 ta' 50 ml, 100 ml jew 250 ml.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qegħdin fis-suq.

5.5 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodotti mediċinali veterinarji mhux użati jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dawn il-prodotti

Il-mediċini m'għandhomx jiġu mormija mal-ilma maħmuġ jew mal-iskart domestiku.
Uża skemi ta' teħid lura għar-rimi ta' kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju li ma giex użat jew materjal għar-rimi li huwa derivat minn dan il-prodott mediċinali veterinarju skont kif jitolbu r-regolamenti tal-pajjiż u skont kwalunkwe sistema nazzjonali tal-gbir applikabbli għall-prodott mediċinali veterinarju kkonċernat.

6. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Ceva Santé Animale

7. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/2/17/210/001-003

8. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15/05/2017

9. DATA TAL-AHHAR REVIŻJONI TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR

<{JJ/XX/SSSS}>

10. KLASSIFIKAZZJONI TAL-PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI

Prodott mediċinali veterinarju li jingħata bir-riċetta.

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali veterinarju hija disponibbli fil-Bażi tad-*data* tal-prodotti tal-Unjoni.

(<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)

ANNESS II

KONDIZZJONIJIET U HTIĠIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Xejn

ANNESS III
TIKKETTA U L-FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa tal-kartun ta' kunjetti ta' 50 ml, 100 ml u 250 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għall-ifrat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA

Florfenicol 400 mg/ml

Meloxicam 5 mg/ml

3. DAQS TAL-PAKKETT

50 ml

100 ml

250 ml

4. SPEĊI GĦAL XIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Ifrat

5. INDIKAZZJONIJIET

6. MODI TA' AMMINISTRIZZJONI

Użu taħt il-ġilda

7. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Żmien ta' tiżmim:

Laħam u ġewwieni tal-annimali: 56 jum

Ħalib: Mhux awtorizzat li jintuża f'annimali li l-ħalib tagħhom qed jintuża għal konsum min-nies. Tużax f'annimali ħbiela li huma intenzjonati li jipproduċu l-ħalib għall-konsum min-nies fi żmien xahrejn mid-data mistennija tat-twelid.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS: {xx/sss}

Ladarba jinfetaħ, uża fi żmien 28 jum, sa __/__/__

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

10. IL-KLIEM “AQRA L-FULJETT TA’ TAGHRIF QABEL L-UŻU”

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

11. IL-KLIEM “GHALL-KURA TAL-ANIMALI BISS”

Għall-kura tal-animali biss.

12. IL-KLIEM “ŻOMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL”

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

13. L-ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ



Ceva Santé Animale

14. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/2/17/210/001 50 ml

EU/2/17/210/002 100 ml

EU/2/17/210/003 250 ml

15. NUMRU TAL-LOTT

Lott {numru}

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**Kunjett ta' 100 ml u 250 ml****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRAFlorfenicol 400 mg/ml
Meloxicam 5 mg/ml**3. SPEĊI GHAL XIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT**

Ifrat

4. MODI TA' AMMINISTRAZZJONIUżu taht il-ġilda.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu**5. ŻMIEN TA' TIŻMIM**

Żmien ta' tiżmim:

Laħam u ġewwwieni tal-annimali: 56 jumHalib: Mhux awtorizzat li jintuża f'annimali li l-halib tagħhom qed jintuża għal konsum min-nies.
Tużax f'annimali hbiela li huma intenzjonati li jipproduċu l-halib għall-konsum min-nies fi żmien xahrejn mid-data mistennija tat-twelid**6. DATA TA' SKADENZA**JIS: {xx/sss}
Ladarba jinfetaħ, uża fi żmien 28 jum.**7. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN****8. L-ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Ceva Santé Animale

9. NUMRU TAL-LOTT

Lott: {numru}

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ UNITAJIET ŻĠHAR TA' IPPAKKJAR LI JMISSU MAL-PRODOTT

Kunjett ta' 50 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Zeleris



2. ID-DETTALJI KWANTITATTIVI TAS-SUSTANZI ATTIVI

Florfenicol 400 mg/ml

Meloxicam 5 mg/ml

3. NUMRU TAL-LOTT

Lott {numru}

4. DATA TA' SKADENZA

Jis. {xx/ssss}

Ladarba jinfetaħ, uża fi żmien 28 jum.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF

1. L-isem tal-prodott mediċinali veterinarju

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għall-ifrat

2. Kompożizzjoni

Kull ml fih:

Sustanzi attivi:

Florfenicol 400 mg

Meloxicam 5 mg

Soluzzjoni safra u ċara.

3. Speċi li għalihom huwa indikat il-prodott

Ifrat

4. Indikazzjonijiet għall-użu

Għal trattament terapewtiku ta' mard respiratorju tal-ifrat (BRD - bovine respiratory disease) minhabba *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasturella multocida* u *Mycoplasma bovis* assoċjat ma' deni.

5. Kontraindikazzjonijiet

Tużax f'barrin adulti maħsuba għal tgħammir.

Tużax f'annimali li jbatu minn funzjoni indebolita tal-fwied, tal-qalb jew tal-kliwi u disturbi emorraġiċi jew meta jkun hemm evidenza ta' leżjonijiet gastrointestinali ulċeroġeniċi.

Tużax f'każijiet ta' sensitività għall-ingredjenti attivi jew xi wiehed mill-ingredjenti mhux attivi.

6. Twissijiet speċjali

Twissijiet speċjali:

M'hemmx qerda batterika ta' *Mycoplasma bovis*.

L-effikaċja klinika kontra *M.bovis* giet murija biss f'infezzjonijiet imħallta.

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu sigur fl-ispeċi għal xiex huwa indikat:

L-użu tal-prodott għandu jkun bażat fuq testijiet ta' identifikazzjoni u suxxetibilità tal-patoġen(i) fil-mira. Jekk dan mhux possibbli, it-terapija għandha tkun bażata fuq tagħrif epidemjoloġiku u tagħrif dwar suxxetibilità tal-patoġeni fil-mira fil-livell ta' razzett jew livell lokali/reġjonali.

L-użu tal-prodott għandu jsir b'konformità mal-politika antimikrobika uffiċjali, nazzjonali u reġjonali.

Antibijotiku b'riskju aktar baxx ta' selezzjoni ta' rezistenza antimikrobika (kategorija t'AMEG aktar baxxa) għandu jintuża bħala t-trattament ippreferut meta t-testijiet ta' s-suxxetibilità jissuġerixxu l-effikaċja probabbli għal dan l-approċ.

M'għandux jintuża fi profilassi jew metafilassi.

Evita li tuża f'annimali deidrata b'mod sever, ipovolemiċi jew ipotensivi, peress li jista' jkun hemm riskju potenzjali ta' tossiċità tal-kliwi. Fin-nuqqas ta' tagħrif ta' sikurezza mhux rakkomandat li l-prodott jintuża fuq għoġġiela li għadhom m'għalqux l-4 ġimgħat.

Prekawzzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali:

Il-prodott huwa kemxejn irritanti għall-għajnejn. Laħlaħ kull titjir mill-għajnejn minnufih b'ħafna ilma.

F'każ ta' injezzjoni aċċidentali lilek innifsek, fittex parir mediku mal-ewwel u qis li turi l-fuljett ta' tagħrif jew it-tikketta lit-tabib.

Nies li huma magħrufin li huma sensitivi għal florfenicol, meloxicam jew għal xi wieħed mill-eċċipjenti għandhom jevitaw li jmissu mal-prodott mediċinali veterinarju.

Effetti maternotossiċi u fetotossiċi dipendenti fuq id-doża ġew osservati wara l-ġhoti mill-ħalq ta' meloxicam lil firien tqal. Għalhekk, il-prodott mediċinali veterinarju m'għandux jingħata min-nisa tqal.

Tqala u treddiġħ:

Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma ġietx stabbilita waqt it-tagħmir, it-tqala u fit-treddiġħ tal-annimali.

Uża biss skont il-valutazzjoni tal-benefiċċju u r-riskju mill-veterinarju responsabbli.

Fertilità:

Tużax f'barrin adulti maħsuba għal tgħammir (ara sezzjoni "Kontraindikazzjonijiet")

Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn u forom oħrajn ta' interazzjoni:

M'għandekx tamministra flimkien ma' glukokortikoidi, mediċini antinfjammatorji mhux sterojdali jew ma' sustanzi antikoagulanti.

Doża eċċessiva:

F'għoġġiela pre-ruminanti, l-ġhoti ripetut tad-doża rakkomandata darba fil-ġimgħa għal tliet ġimgħat kienet ittollerata tajjeb, kif ukoll l-ġhoti uniku għal 3 darbiet (3x) id-doża rakkomandata.

Ġhoti ripetut kull ġimgħa ta' doži eċċessivi (3x u 5x id-doża rakkomandata) f'għoġġiela kien assoċjat ma' konsum inqas ta' ħalib, żieda mnaqqsa fil-piż, ippurgar maħlul jew dijarea. Ġhoti ripetut kull ġimgħa ta' 3x id-doża kien fatali f'1 minn 8 għoġġiela wara t-tielet ghotja. L-ġhoti ripetut ta' 5x id-doża kien fatali f'7 minn 8 għoġġiela wara t-tielet ghotja.

Il-firxa ta' dawn l-effetti avversi kien dipendenti fuq id-doża. Leżjonijiet intestinali makroskopiċi kienu osservati fl-awtopsja (preżenza ta' fibrin, ulċeri abomasali, punti emorraġiċi u thaxxin tas-superfiċċi abomasali) <Restrizzjonijiet speċjali għall-użu u kundizzjonijiet speċjali għall-użu:>

Inkompatibilitajiet maġġuri:

Fin-nuqqas ta' studji dwar kompatibilità, dan il-prodott mediċinali veterinarju ma jistax jintuża flimkien ma' prodotti mediċinali veterinarji oħra.

7. Effetti mhux mixtieqa

Ifrat:

Komuni ħafna (>annimal 1 / 10 annimali trattati):
nefha fis-sit tal-injezzjoni, twebbis fis-sit tal-injezzjoni, shana fis-sit tal-injezzjoni, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni;*
Frekwenza mhix determinata (ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli):
uġiġh minnufih mal-injezzjoni**

*Generalment jirriżolvu mingħajr trattament fi żmien 5 ijiem sa 15-il jum, imma jistgħu jippersistu sa 49 jum.

** Uġiġh fis-sit tal-injezzjoni hija ta' severità moderata u tiġi manifestata b'ċaqlieg fir-ras jew fl-għonq.

Ir-rappurtar ta' effetti mhux mixtieqa huwa importanti. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tas-sigurtà ta' prodott. Jekk tinnota xi effetti serji anke dawk mhux imsemmija f'dan il-fuljett, jew taħseb li l-medicina ma ħadmitx, jekk jogħġbok ikkuntattja, mal-ewwel, lill-verinarju tiegħek. Tista' tirrapporta wkoll kwalunkwe effett mhux mixtieq lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq billi tuża d-dettalji ta' kuntatt fit-tmiem ta' dan il-fuljett, jew permezz tas-sistema ta' rapportaġġ nazzjonali:

Veterinary Medicines Section

Animal Health and Welfare Department (AHWD)

Abattoir Street, Alberttown,

Marsa MRS 1123, Malta

Formula ta' Rapportagġ tal-ADR

https://www.servizz.gov.mt/en/Pages/Environment_Energy_Agriculture-and-Fisheries/Animal-Welfare/Veterinary-Services/WEB2452/default.aspx

8. Doża għal kull speċi, mod u metodu ta' amministrazzjoni

Għal użu taħt il-ġilda.

Injezzjoni waħda taħt il-ġilda ta' dożaġġ ta' 40 mg florfenicol/kg/piż tal-ġisem u 0.5 mg meloxicam/kg/piż tal-ġisem (i.e. 1 ml/10 kg piż tal-ġisem).

Il-volum ta' doża unika m'għandux jaqbeż 15 ml għal kull sit ta' injezzjoni. L-injezzjoni għandha tingħata biss fil-parti tal-għonq.

Għall-kunjetti ta' 250 ml, it-tapp tal-lastku jista' jiġi mtaqqab sa 20 darba. Inkella, l-użu ta' siringa ta' doži multipli hi rakkomandata.

9. Parir sabiex tamministra b'mod korrett

Sabiex jiġi żgurat li tingħata d-doża korretta, il-piż korporali għandu jiġi stabbilit kemm jista' jkun preċiż.

10. Perjodi ta' tiżmim

Laħam u gewwieni tal-annimali: 56 jum

Ħalib: Mhux awtorizzat għal użu f'annimali li l-ħalib tagħhom qed jintuża għal konsum min-nies.

Tużax f'annimali ħbiela li huma intenzjonati li jipproduċu l-ħalib għall-konsum min-nies, fi żmien xahrejn mid-data mistennija tat-twelid.

11. Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Dan il-prodott mediċinali veterinarju m'għandux bżonn ta' kundizzjonijiet ta' ħażna speċjali. Tużax dan il-prodott mediċinali veterinarju wara d-data ta' skadenza murija fuq il-kartuna wara "Jis". Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar jum tax-xahar.

Iż-żmien kemm idum tajjeb wara li jinfetaħ il-kontenitur għall-ewwel darba: 28 jum

12. Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Il-mediċini m'għandhomx jiġu mormija mal-ilma maħmuġ jew mal-iskart domestiku.

Uża skemi ta' teħid lura għar-rimi ta' kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju li ma giex użat jew materjal għar-rimi li huwa derivat minn dan il-prodott mediċinali veterinarju skont kif jitolbu r-regolamenti tal-pajjiż u skont kwalunkwe sistema nazzjonali tal-ġbir applikabbli. Dawn il-miżuri għandhom jgħinu sabiex jipproteġu l-ambjent.

Staqs lill-kirurgu veterinarju jew lill-ispiżjar tiegħek dwar kif l-aħjar li tarmi l-mediċini li ma jkunux aktar meħtieġa.

13. Klassifikazzjoni tal-prodotti mediċinali veterinarji

Prodott mediċinali veterinarju li jingħata bir-riċetta

14. Numri tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u d-daqsijiet tal-pakkett

EU/2/17/210/00-003

Daqsijiet tal-pakkett:

Kaxxa tal-kartun b'kunjett wieħed ta' 50 ml, 100 ml jew 250 ml.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qeghdin fis-suq.

15. Id-data li fiha ġie rivedut l-aħħar il-fuljett ta' tagħrif

{XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali veterinarju hija disponibbli fid-Database tal-prodotti tal-Unjoni.

(<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)

16. Dettalji ta' kuntatt

Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u l-manifattur responsabbli għall-ħrug tal-lott u d-dettalji ta' kuntatt biex jiġu rrapportati effetti mhux mixtieqa:

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

17. Taghrif iehor

Kwalitajiet farmakodinamiċi

Florfenicol jaġixxi billi jimpedixxi s-sintesi ta' proteina fil-livell ribosomali u l-azzjoni tiegħu huwa batterjostatiku u dipendenti fuq il-ħin. It-testijiet tal-laboratorju wrew li florfenicol huwa attiv kontra l-patogeni batteriċi iżolati l-aktar komuni involuti fil-mard respiratorju tal-ifrat li jinkludu *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, u, *Mycoplasma bovis*.

Florfenicol hu kkonsidrat li hu sustanza batterjostatika, imma studji *in vitro* wrew l-attività batteriċidali tiegħu kontra *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* u *Pasteurella multocida*. Għal *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* u *Pasteurella multocida* l-punti ta' sfondament ta' florfenicol li ġejjin ġew stabbiliti minn CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) fl-2020 għal patogeni respiratorji tal-ifrat: suxxetibbli $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, intermedjarju: $4 \mu\text{g/ml}$, reżistenti: $\geq 8 \mu\text{g/ml}$. Taghrif ta' sorvelljanza tas-suxxettibilità ta' iżolati fil-kamp tal-mira minn ifrat, miġbura fl-2019 u l-2020 minn madwar l-Ewropa, juru effikaċja konsistenti għal florfenicol mingħajr ebda riżultati għal iżolati reżistenti. Il-valuri ta' firxa tal-Konċentrazzjoni Minima ta' Impediment (MIC - Minimum Inhibitory Concentration) *in vitro* għal dawn l-iżolati tal-kamp huma pprezentati fit-tabella t'hawn isfel.

Speċi	Firxa ($\mu\text{g/ml}$)	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

M'hemmx punti ta' sfondament stabbiliti għal *Mycoplasma bovis* u lanqas it-tekniki ta' kultura ma ġew standardizzati minn CLSI.

Ir-reżistenza għal florfenicol issir prinċipalment permezz ta' sistema ta' efluss minhabba trasportatur speċifiku (Flo-R) jew ta' diversi mediċini (AcrAB-ToIC). Il-ġeni li jikkorrispondu ma' dawn il-mekkanizmi huma kkodifikati f'elementi ġenetiċi mobbli bħal plasmids, transposon jew kasetti ta' ġeni. Ir-reżistenza għal florfenicol fil-patogeni fil-mira giet rapportata biss f'okkażjonijiet rari.

Meloxicam huwa mediċina antinfjammatorja mhux sterojdati (NSAID - non-steroidal anti-inflammatory drug) tal-klassi oxicam li jaġixxi b'impediment tas-sintesi ta' prostaglandin, b'hekk jeżerċita effetti antinfjammatorji, kontra t-tnixxija, analġeżiċi u antipiretiċi. Huwa jnaqqas l-infiltrazzjoni ta' lewkoċiti fit-tessut infjammatur. Sa ċertu punt huwa jimpedixxi wkoll l-aggregazzjoni tromboċitika indotta mill-kollaġen. Meloxicam għandu wkoll proprjetajiet antiendotossiċi, peress li ntwera li jimpedixxi l-produzzjoni ta' thromboxane B2 indott mill-endotossina *E.coli* wara l-għoti f'għoġġiela, baqar iredgħu u ħnieżer.

Il-bijodisponibilità ta' meloxicam f'dan il-prodott ta' kombinazzjoni hija inqas meta mqabbla mal-użu ta' meloxicam li jingħata waħdu. L-impatt ta' din id-differenza fuq l-effetti antinfjammatorji ma ġiex mistharreg f'provi fil-kamp. Madanakollu, effett kontra d-deni ġie muri fl-ewwel 48 siegħa wara l-għoti.

Il-farmakokinetiċi

Wara l-għoti taħt il-ġilda tal-prodott fid-doża rakkomandata ta' 1 ml/10 kg piż tal-ġisem il-konċentrazzjoni massima medja fil-plażma (C_{max}) ta' 4.6 mg/l u 2.0 mg/l sehħew 10 sigħat u 7 sigħat wara l-għoti tad-doża ta' florfenicol u meloxicam, rispettivament. Livelli effikaċi ta' florfenicol fil-plażma jibqgħu jinżammu 'l fuq mill-MIC₉₀ ta' 1 $\mu\text{g/ml}$, 0.5 $\mu\text{g/ml}$ u 0.2 $\mu\text{g/ml}$ għal 72 siegħa, 120 siegħa u 160 siegħa, rispettivament.

Florfenicol huwa mifruż tajjeb madwar il-ġisem kollu u għandu rbit baxx mal-proteini fil-plażma (madwar 20%). Meloxicam jintrabat b'mod estensiv mal-proteini fil-plażma (97%) u huwa mifruż fl-organi kollha perfużi tajjeb.

Florfenicol jiġi eliminat prinċipalment permezz tal-urina u sa ċertu punt permezz tal-ippurgar b'half-life ta' madwar 60 h. L-eliminazzjoni ta' meloxicam huwa maqsum b'mod ugwali bejn urina u l-ippurgar, b'half-life ta' madwar 23 h.