

I PRIEDAS
VETERINARINIO VAISTO APRAŠAS

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Zeleris, 400 mg/ml + 5 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviena ml yra:

veiklioji (-iosios) medžiaga (-os):

florfenikolio	400 mg,
meloksikamo	5 mg;

pagalbinė (-s) medžiaga (-os):

Kokybinė pagalbinių medžiagų ir kitų sudedamųjų medžiagų sudėtis
Dimetilsulfoksidas
Glicerolio formalio, stabilizuoto

Skaidrus geltonas tirpalas.

3. KLINIKINĖ INFORMACIJA

3.1. Paskirties gyvūnų rūšys

Galvijai.

3.2. Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Galvijams, sergantiems galvijų kvėpavimo sistemos liga (BRD), kurią sukelia su karščiavimu susijusios *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ir *Mycoplasma bovis*, gydyti.

3.3. Kontraindikacijos

Negalima naudoti veisimui skirtiems suaugusiems buliams.

Negalima naudoti gyvuliams, sutrikus kepenų, širdies ar inkstų funkcijoms ir esant polinkiui kraujuoti ar kai nustatyta skrandžio ir žarnyno opinių pažeidimų.

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui veikliosioms medžiagoms ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

3.4. Specialieji įspėjimai

Mycoplasma bovis bakterijos pilnai neišnaikinamos.

Klinikinės veiksmingumas prieš *M. bovis* buvo įrodytas tik esant mišrioms infekcijoms.

3.5. Specialiosios naudojimo atsargumo priemonės

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą paskirties gyvūnų rūšims

Veterinarinio vaisto naudojimas turi būti pagrįstas tikslinio (-ių) patogeno (-ų) identifikavimu ir jautrumo tyrimais. Jei tai yra neįmanoma, gydymas turi būti grindžiamas epidemiologine informacija ir žiniomis apie bakterijų jautrumą fermos arba vietos/ regiono lygmeniu.

Veterinarinis vaistas turi būti naudojamas pagal oficialią nacionalinę ir regioninę antimikrobinių medžiagų naudojimo politiką.

Pirmos eilės gydymui turėtų būti naudojamas antibiotikas, turintis mažesnę atsparumo antimikrobinėms medžiagoms išsivystymo riziką (mažesnė AMEG kategorija), kai jautrumo tyrimai rodo galimą šio gydymo metodo veiksmingumą.

Nenaudoti profilaktikai ir metafilaktikai.

Negalima naudoti vaisto gyvūnams, esant stipriai dehidratacijai, hipovolemijai ar hipotenzijai, nes yra galima toksinio poveikio inkstams rizika. Nesant saugumo duomenų vaisto nerekomenduojama naudoti jaunesniems nei 4 sav. amžiaus veršeliams.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Vaistas nestipriai dirgina akis. Patekus į akis, jas reikia nedelsiant plauti dideliu kiekiu vandens. Atsitiktinai įsišvirkštus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto pakuotės lapelį ar etiketę.

Žmonės, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas florfenikoliui, meloksikamui ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų, turi vengti sąlyčio su šiuo veterinariniu vaistu.

Meloksikamą skyrus per burną vaikingoms žiurkėms, nustatytas nuo dozės priklausomas toksinis poveikis patelei ir vaisiui. Todėl šio veterinarinio vaisto negali naudoti nėščios moterys.

Specialiosios aplinkos apsaugos atsargumo priemonės

Netaikytinos.

3.6. Nepageidaujamos reakcijos

Galvijai:

Labai dažna (daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų)	Injekcijos vietos patinimas, sukietėjimas, karštis ir skausmas *
Nenustatytas dažnumas (iš turimų duomenų negali būti nustatytas)	Staigus skausmas po injekcijos**

* Paprastai be gydymo išnyksta per 5–15 d., tačiau gali išlikti iki 49 d.

**Skausmas injekcijos vietoje yra vidutinio stiprumo ir pasireiškia galvos ar kaklo judesiais.

Svarbu teikti informaciją apie nepageidaujamas reakcijas. Tai leidžia nuolat stebėti veterinarinio vaisto saugumą. Pranešimus, pageidautina, turėtų siųsti veterinarijos gydytojas registruotojui arba jo vietiniam atstovui, arba nacionalinei kompetentingai institucijai per nacionalinę pranešimų teikimo sistemą. Taip pat žr. pakuotės lapelio skyrių „Kontaktiniai duomenys“.

3.7. Naudojimas vaikingumo, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Vaikingumas ir laktacija

Veterinarinio vaisto saugumas veisimo, vaikingumo ir laktacijos metu nenustatytas.

Naudoti tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Vaisingumas

Negalima naudoti veisimui skirtiems suaugusiems buliams (žr. 3.3 p.).

3.8. Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Negalima naudoti kartu su gliukokortikoidais, kitais nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo ar antikoagulantais.

3.9. Dozės ir naudojimo būdas

Švirkšti po oda.

Vieną kartą po oda reikia švirkšti 40 mg florfenikolio 1 kg kūno svorio ir 0,5 mg meloksikamo 1 kg kūno svorio dozę (t. y. 1 ml 10 kg kūno svorio).

Į vieną injekcijos vietą negalima švirkšti didesnės nei 15 ml dozės. Švirkšti reikia tik kaklo srityje. Siekiant užtikrinti teisingą dozavimą, gyvulio kūno svoris turi būti nustatytas kaip įmanoma tiksliau. 250 ml buteliuko guminių kamštelį saugu pradurti iki 20 kartų. Kitu atveju rekomenduojama naudoti daugiadozį švirkštą.

3.10. Perdozavimo simptomai (pirmosios pagalbos priemonės ir priešnuodžiai, jei būtina)

Atrajoti nepradėjusiems veršeliams vieną kartą per savaitę tris savaites pakartotinai naudojant rekomenduojamą dozę ir vieną kartą naudojant tris kartus didesnę nei rekomenduojama dozę, ji buvo gerai toleruojama. Kas savaitę pakartotinai naudojant tris ir penkis kartus didesnę nei rekomenduojama dozę veršeliams, jiems sumažėjo pieno suvartojimas, sumažėjo priesvoriai, suminkštėjo išmatos ar pasireiškė viduriavimas. Kas savaitę pakartotinai naudojant tris kartus didesnę nei rekomenduojama dozę, vienas iš aštuonių veršelių krito po trečiosios dozės skyrimo. Kas savaitę pakartotinai naudojant penkis kartus didesnę nei rekomenduojama dozę, septyni iš aštuonių veršelių krito po trečiosios dozės skyrimo.

Šių nepalankių reakcijų stiprumas priklausė nuo dozės. Skrodimo metu buvo nustatyti makroskopiniai žarnų pažeidimai (fibrino atsiradimas, šliužo opos, hemoraginiai taškai ir šliužo sienelės sustorėjimas).

3.11. Specialieji naudojimo apribojimai ir specialiosios naudojimo sąlygos, įskaitant antimikrobinių ir antiparazitinių veterinarinių vaistų naudojimo apribojimus, kuriais siekiama apriboti atsparumo išsivystymo riziką

Netaikytinos.

3.12. Išlauka

Skerdienai ir subproduktams – 56 paros.

Pienui – neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui. Negalima naudoti vaikingoms karvėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

4. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

4.1. ATCvet kodas: QJ01BA99

4.2. Farmakodinamika

Florfenikolis veikia slopindamas baltymų sintezę ribosomose ir jo poveikis yra bakteriostatinis bei priklausomas nuo laiko. Laboratoriniais tyrimais nustatyta, kad florfenikolis veikia daugumą dažniausiai iš kvėpavimo sistemos liga sergančių galvijų išskiriamų bakterijų, tarp kurių yra *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ir *Mycoplasma bovis*. Florfenikolis yra laikomas bakteriostatine medžiaga, bet *in vitro* tyrimai įrodo jo baktericidinį poveikį *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* ir *Pasteurella multocida*.

2020 metais, CLSI (Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas) nustatė šias ribines florfenikolio koncentracijas galvijų kvėpavimo sistemos patogenams *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* ir *Pasteurella multocida*: jautrus – $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, vidutinis – $4 \mu\text{g/ml}$, atsparus – $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

Iš galvijų išskirtų tikslinių lauko izoliatų jautrumo stebėsenos duomenys, surinkti 2019 ir 2020 metais Europoje rodo pastovų jautrumą florfenikoliui nenustatant atsparių izoliatų. Mažiausios slopinamosios koncentracijos (MSK) pasiskirstymo vertės in vitro šiems lauko izoliatams nurodytos toliau pateiktoje lentelėje.

Rūšis	Ribos (µg/ml)	MSK ₅₀ (µg/ml)	MSK ₉₀ (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

Ribinės koncentracijos *Mycoplasma bovis* nėra nustatytos, o kultivavimo metodai nėra standartizuoti CLSI.

Atsparumas florfenikoliui daugiausia siejamas su efliukso sistema dėl specifinio (Flo-R) ar daugelio vaistų nešiklio (AcrAB-TolC). Šių mechanizmų genai užkoduoti mobiliuose genetiniuose elementuose, tokiuose kaip plazmidės, transpozonai ar genų kasetės. Tikslinių patogenų atsparumas florfenikoliui buvo nustatytas tik labai retais atvejais ir buvo siejamas su efliukso pompa ir floR geno buvimu.

Meloksikamas yra oksikamų klasės nesteroidinis vaistas nuo uždegimo (NVNU), kuris, slopindamas prostaglandinų sintezę, mažina uždegimą, skausmą, eksudaciją ir karščiavimą. Jis mažina leukocitų infiltraciją į uždegimo apimtus audinius. Šiek tiek mažiau jis slopina su kolagenu susijusią trombocitų agregaciją. Meloksikamas taip pat pasižymi antiendotoksinėmis savybėmis, nes naudojamas veršeliams, karvėms laktacijos metu ir kiaulėms nuslopino tromboksano B2 gamybą, kurią sukėlė *E. coli* endotoksinas.

Meloksikamo šiame sudėtiname vaiste biologinis prieinamumas yra mažesnis, palyginti su atvejais, kai meloksikamas naudojamas vienas. Šio skirtumo poveikis uždegimo slopinamosioms savybėms lauko tyrimais netirtas. Tačiau aiškus antipiretinis poveikis įrodytas per pirmas 48 val. naudojant vaistą.

4.3. Farmakokinetika

Po oda švirkštus rekomenduojamą 1 ml 10 kg kūno svorio vaisto dozę, didžiausia vidutinė 4,6 mg/l florfenikolio ir 2 mg/l meloksikamo koncentracija plazmoje (C_{max}) susidarė atitinkamai po 10 val. ir 7 val. MSK₉₀ viršijanti veiksminga 1 µg/ml, 0,5 µg/ml ir 0,2 µg/ml florfenikolio koncentracija plazmoje išlieka atitinkamai 72 val., 120 val. ir 160 val.

Florfenikolis plačiai pasiskirsto visame kūne ir silpnai jungiasi su plazmos baltymais (vidutiniškai 20 %). Meloksikamas ekstensyviai jungiasi su plazmos baltymais (97 %) ir pasiskirsto visuose gerai kraujui aprūpintuose organuose.

Florfenikolis daugiausia pašalinamas su šlapimu ir nedidelis kiekis su išmatomis (pusinės eliminacijos laikas yra apie 60 val.). Meloksikamas vienodais kiekiais pašalinamas su šlapimu ir su išmatomis, pusinės eliminacijos laikas yra apie 23 val.

5. FARMACINIAI DUOMENYS

5.1. Pagrindiniai nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

5.2. Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, – 3 metai.
Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, – 28 dienos.

5.3. Specialieji laikymo nurodymai

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

5.4. Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

Skaidrūs daugiasluoksniai plastikiniai (iš polipropileno, etileno vinilo alkoholio, polipropileno) buteliukai su chlorbutilo gumos kamšteliais ir aliumininiais gaubteliais su nulupamais plastikiniais dangteliais po 50 ml, 100 ml ar 250 ml.

Pakuotės dydžiai

Kartoninė dėžutė su 1 buteliuku po 50 ml, 100 ml arba 250 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

5.5. Specialiosios nesunaudotų veterinarinių vaistų ar su jų naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus ir visas atitinkamam veterinariniam vaistui taikytinas nacionalines surinkimo sistemas.

6. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Ceva Santé Animale

7. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/2/17/210/001–003

8. REGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2017-05-15

9. PASKUTINĖ VETERINARINIO VAISTO APRAŠO PERŽIŪROS DATA

{MMMM-mm-dd}

10. VETERINARINIŲ VAISTŲ KLASIFIKACIJA

Parduodama tik su veterinariniu receptu.

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Sąjungos vaistų duomenų bazėje (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

II PRIEDAS

KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

Nėra.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

Kartoninė dėžutė 50 ml, 100 ml ir 250 ml buteliukams

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Zeleris, 400 mg/ml + 5 mg/ml, injekcinis tirpalas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Florfenikolio 400 mg/ml

Meloksikamo 5 mg/ml

3. PAKUOTĖS DYDIS

50 ml

100 ml

250 ml

4. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai.

5. INDIKACIJA (-OS)**6. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)**

Švirkšti po oda.

7. IŠLAUKA

Išlauka:

skerdienai ir subproduktams – 56 paros;

pienui – neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui. Negalima naudoti vaikingoms karvėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

8. TINKAMUMO DATA

Exp. {mėnuo/metai}

Pradūrus kamštelį, sunaudoti per 28 d., iki __/__/__

9. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

10. NUORODA „PRIEŠ NAUDOJIMĄ PERSKAITYTI PAKUOTĖS LAPELĮ“

Prieš naudojimą perskaityti pakuotės lapelį.

11. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“

Tik veterinariniam naudojimui.

12. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

13. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS



Ceva Santé Animale

14. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/2/17/210/001 50 ml

EU/2/17/210/002 100 ml

EU/2/17/210/003 250 ml

15. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT PIRMINĖS PAKUOTĖS

100 ml ir 250 ml buteliukas

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Zeleris, 400 mg/ml + 5 mg/ml, injekcinis tirpalas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Florfenikolio 400 mg/ml

Meloksikamo 5 mg/ml

3. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai.

4. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)

Švirkšti po oda.

Prieš naudojimą būtina perskaityti pakuotės lapelį.

5. IŠLAUKA

Išlauka:

skerdienai ir subproduktams – 56 paros;

pienui – neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui. Negalima naudoti vaikingoms karvėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

6. TINKAMUMO DATA

Exp. {mėnuo/metai}

Pradūrus kamštelį, sunaudoti per 28 d.

7. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI**8. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Ceva Santé Animale

9. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

MINIMALŪS DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT MAŽŲ PIRMINIŲ PAKUOČIŲ

50 ml buteliukas

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS



2. VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ KIEKYBINĖ INFORMACIJA

Florfenikolio 400 mg/ml

Meloksikamo 5 mg/ml

3. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

4. TINKAMUMO DATA

Exp. {mėnuo/metai}

Pradūrus kamštelį, sunaudoti per 28 d.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS

1. Veterinarinio vaisto pavadinimas

Zeleris, 400 mg/ml + 5 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams

2. Sudėtis

Kiekviename ml yra:

veiklioji (-iosios) medžiaga (-os):

florfenikolio	400 mg,
meloksikamo	5 mg

Skaidrus geltonas tirpalas.

3. Paskirties gyvūnų rūšys

Galvijai.

4. Naudojimo indikacijos

Galvijams, sergantiems galvijų kvėpavimo sistemos liga (BRD), kurią sukelia su karščiavimu susijusios *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ir *Mycoplasma bovis*, gydyti.

5. Kontraindikacijos

Negalima naudoti veisimui skirtiems suaugusiems buliams.

Negalima naudoti gyvuliams, sutrikus kepenų, širdies ar inkstų funkcijoms ir esant polinkiui kraujuoti ar kai nustatyta skrandžio ir žarnyno opinių pažeidimų.

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui veikliosioms medžiagoms ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

6. Specialieji įspėjimai

Specialieji įspėjimai

Mycoplasma bovis bakterijos pilnai neišnaikinamos.

Klinikinis veiksmingumas prieš *M. bovis* buvo įrodytas tik esant mišrioms infekcijoms.

Specialiosios atsargumo priemonės, siekiant užtikrinti saugų naudojimą paskirties rūšių gyvūnams

Veterinarinio vaisto naudojimas turi būti pagrįstas tikslinio (-ių) patogeno (-ų) identifikavimu ir jautrumo tyrimais. Jei tai yra neįmanoma, gydymas turi būti grindžiamas epidemiologine informacija ir žiniomis apie bakterijų jautrumą fermos arba vietos/ regiono lygmeniu.

Veterinarinis vaistas turi būti naudojamas pagal oficialią nacionalinę ir regioninę antimikrobinių medžiagų naudojimo politiką.

Pirmos eilės gydymui turėtų būti naudojamas antibiotikas, turintis mažesnę atsparumo antimikrobinėms medžiagoms išsivystymo riziką (mažesnė AMEG kategorija), kai jautrumo tyrimai rodo galimą šio gydymo metodo veiksmingumą.

Nenaudoti profilaktikai ir metafilaktikai.

Negalima naudoti vaisto gyvūnams, esant stipriai dehidratacijai, hipovolemijai ar hipotenzijai, nes yra galima toksinio poveikio inkstams rizika. Nesant saugumo duomenų vaisto nerekomenduojama naudoti jaunesniems nei 4 sav. amžiaus veršeliams.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Vaistas nestipriai dirgina akis. Patekus į akis, jas reikia nedelsiant plauti dideliu kiekiu vandens. Atsitiktinai įsišvirkštus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto pakuotės lapelį ar etiketę.

Žmonės, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas florfenikoliui, meloksikamui ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų, turi vengti sąlyčio su šiuo veterinariniu vaistu.

Meloksikamą skyrus per burną vaikingoms žiurkėms, nustatytas nuo dozės priklausomas toksinis poveikis patelei ir vaisiui. Todėl šio veterinarinio vaisto negali naudoti nėščios moterys.

Vaikingumas ir laktacija

Veterinarinio vaisto saugumas veisimo, vaikingumo ir laktacijos metu nenustatytas.

Naudoti tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Vaisingumas

Negalima naudoti veisimui skirtiems suaugusiems buliams (žr. „Kontraindikacijos“).

Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Negalima naudoti kartu su gliukokortikoidais, kitais nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo ar antikoagulantais.

Perdozavimas

Atrajoti nepradėjusiems veršeliams vieną kartą per savaitę tris savaites pakartotinai naudojant rekomenduojamą dozę ir vieną kartą naudojant tris kartus didesnę nei rekomenduojama dozę, ji buvo gerai toleruojama. Kas savaitę pakartotinai naudojant tris ir penkis kartus didesnę nei rekomenduojama dozę veršeliams, jiems sumažėjo pieno suvartojimas, sumažėjo priesvoriai, suminkštėjo išmatos ar pasireiškė viduriavimas. Kas savaitę pakartotinai naudojant tris kartus didesnę nei rekomenduojama dozę, vienas iš aštuonių veršelių krito po trečiosios dozės skyrimo. Kas savaitę pakartotinai naudojant penkis kartus didesnę nei rekomenduojama dozę, septyni iš aštuonių veršelių krito po trečiosios dozės skyrimo.

Šių nepalankių reakcijų stiprumas priklausė nuo dozės. Skrodimo metu buvo nustatyti makroskopiniai žarnų pažeidimai (fibrino atsiradimas, šliužo opos, hemoraginiai taškai ir šliužo sienelės sustorėjimas).

Pagrindiniai nesuderinamumai:

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

7. Nepageidaujamos reakcijos

Galvijai:

Labai dažna (daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų):
injekcijos vietos patinimas, sukietėjimas, karštis ir skausmas*
Nenustatytas dažnumas (iš turimų duomenų negali būti nustatytas):
staigus skausmas po injekcijos**

* Paprastai be gydymo išnyksta per 5–15 d., tačiau gali išlikti iki 49 d.

**Skausmas injekcijos vietoje yra vidutinio stiprumo ir pasireiškia galvos ar kaklo judesiais.

Svarbu teikti informaciją apie nepageidaujamas reakcijas. Tai leidžia nuolat stebėti vaisto saugumą. Pastebėjus bet kokią šalutinį poveikį, net ir nepaminėtą šiame pakuotės lapelyje, arba manant, kad vaistas neveikė, pirmiausia būtina informuoti veterinarijos gydytoją. Apie bet kokias nepageidaujamas

reakcijas taip pat galite pranešti registruotojui naudodamiesi šio lapelio pabaigoje pateiktais kontaktiniais duomenimis arba perduodami informaciją per savo nacionalinę pranešimų sistemą:

Lietuva

Valstybinė maisto ir veterinarijos tarnyba

Tel.: + 370 800 40403

El. paštas: vaistu.registracija@vmvt.lt

Pranešimo forma pildymui internetu:

<https://vmvt.lt/gyvunu-sveikata-ir-gerove/gyvunu-sveikata/veterinariniai-vaistai-ir-biocidai/farmakologinis-budrumas>

8. Dozės, naudojimo būdai ir metodas kiekvienai rūšiai

Švirkšti po oda.

Vieną kartą po oda reikia švirkšti 40 mg florfenikolio 1 kg kūno svorio ir 0,5 mg meloksikamo 1 kg kūno svorio dozę (t. y. 1 ml 10 kg kūno svorio).

Į vieną injekcijos vietą negalima švirkšti didesnės nei 15 ml dozės. Švirkšti reikia tik kaklo srityje.

250 ml buteliuko guminį kamštelį saugu pradurti iki 20 kartų. Kitu atveju rekomenduojama naudoti daugiadozį švirkštą.

9. Nuorodos dėl tinkamo naudojimo

Siekiant užtikrinti teisingą dozavimą, gyvulio kūno svoris turi būti nustatytas kaip įmanoma tiksliau.

10. Išlauka

Skerdienai ir subproduktams – 56 paros.

Pienui – neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui. Negalima naudoti vaikingoms karvėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

11. Specialieji laikymo nurodymai

Saugoti nuo vaikų.

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Šio veterinarinio vaisto negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant dėžutės po „Exp.“. Vaistas tinkamas naudoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Tinkamumo laikas, pirmą kartą atidarius pirminę pakuotę, – 28 dienos.

12. Specialiosios atliekų naikinimo nuostatos

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus ir visas atitinkamam veterinariniam vaistui taikytinas nacionalines surinkimo sistemas. Šios priemonės turi padėti apsaugoti aplinką.

Veterinarijos gydytojas arba vaistininkas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais.

13. Veterinarinių vaistų klasifikacija

Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. Registracijos numeriai ir pakuočių dydžiai

EU/2/17/210/001–003

Pakuotės dydžiai

Kartoninė dėžutė su 1 buteliuku po 50 ml, 100 ml arba 250 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

15. Pakuotės lapelio paskutinės peržiūros data

{MMMM-mm-dd}

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Sąjungos vaistų duomenų bazėje/

16. Kontaktiniai duomenys

Registruotojas ir gamintojas, atsakingas už vaisto serijos išleidimą ir kontaktiniai duomenys, skirti pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją:

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
PRANCŪZIJA
Tel: +800 35 22 11 51
E-mail: pharmacovigilance@ceva.com

17. Kita informacija

Farmakodinamika

Florfenikolis veikia slopindamas baltymų sintezę ribosomose ir jo poveikis yra bakteriostatinis bei priklausomas nuo laiko. Laboratoriniais tyrimais nustatyta, kad florfenikolis veikia daugumą dažniausiai iš kvėpavimo sistemos liga sergančių galvijų išskiriamų bakterijų, tarp kurių yra *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ir *Mycoplasma bovis*. Florfenikolis yra laikomas bakteriostatine medžiaga, bet *in vitro* tyrimai įrodo jo baktericidinį poveikį *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* ir *Pasteurella multocida*.

2020 metais, CLSI (Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas) nustatė šias ribines florfenikolio koncentracijas galvijų kvėpavimo sistemos patogenams *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* ir *Pasteurella multocida*: jautrus – ≤ 2 µg/ml, vidutinis – 4 µg/ml, atsparus – ≥ 8 µg/ml. Iš galvijų išskirtų tikslinių lauko izoliatų jautrumo stebėsenos duomenys, surinkti 2019 ir 2020 metais Europoje rodo pastovų jautrumą florfenikoliui nenustatant atsparių izoliatų. Mažiausios slopinamosios koncentracijos (MSK) pasiskirstymo vertės *in vitro* šiems lauko izoliatams nurodytos toliau pateiktoje lentelėje.

Rūšis	Ribos (µg/ml)	MSK ₅₀ (µg/ml)	MSK ₉₀ (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

Ribinės koncentracijos *Mycoplasma bovis* nėra nustatytos, o kultivavimo metodai nėra standartizuoti CLSI.

Atsparumas florfenikoliui daugiausia siejamas su eflukso sistema dėl specifinio (Flo-R) ar daugelio vaistų nešiklio (AcrAB-TolC). Šių mechanizmų genai užkoduoti mobiliuose genetiniuose elementuose, tokiuose kaip plazmidės, transpozonai ar genų kasetės. Tikslinių patogenų atsparumas florfenikoliui buvo nustatytas tik labai retais atvejais ir buvo siejamas su eflukso pompa ir floR geno buvimu.

Meloksikamas yra oksikamų klasės nesteroidinis vaistas nuo uždegimo (NVNU), kuris, slopindamas prostaglandinų sintezę, mažina uždegimą, skausmą, eksudaciją ir karščiavimą. Jis mažina leukocitų infiltraciją į uždegimo apimtus audinius. Šiek tiek mažiau jis slopina su kolagenu susijusią trombocitų agregaciją. Meloksikamas taip pat pasižymi antiendotoksinėmis savybėmis, nes naudojant veršeliams, karvėms laktacijos metu ir kiaulėms nuslopino tromboksano B2 gamybą, kurią sukėlė *E. coli* endotoksinas.

Meloksikamo šiame sudėtiname vaiste biologinis prieinamumas yra mažesnis, palyginti su atvejais, kai meloksikamas naudojamas vienas. Šio skirtumo poveikis uždegimo slopinamosioms savybėms lauko tyrimais netirtas. Tačiau aiškus antipiretinis poveikis įrodytas per pirmas 48 val. naudojant vaistą.

Farmakokinetika

Po oda švirkštus rekomenduojamą 1 ml 10 kg kūno svorio vaisto dozę, didžiausia vidutinė 4,6 mg/l florfenikolio ir 2 mg/l meloksikamo koncentracija plazmoje (C_{max}) susidarė atitinkamai po 10 val. ir 7 val. MSK₉₀ viršijanti veiksminga 1 µg/ml, 0,5 µg/ml ir 0,2 µg/ml florfenikolio koncentracija plazmoje išlieka atitinkamai 72 val., 120 val. ir 160 val.

Florfenikolis plačiai pasiskirsto visame kūne ir silpnai jungiasi su plazmos baltymais (vidutiniškai 20 %). Meloksikamas ekstensyviai jungiasi su plazmos baltymais (97 %) ir pasiskirsto visuose gerai kraujyje aprūpintuose organuose.

Florfenikolis daugiausia pašalinamas su šlapimu ir nedidelis kiekis su išmatomis (pusinės eliminacijos laikas yra apie 60 val.). Meloksikamas vienodais kiekiais pašalinamas su šlapimu ir su išmatomis, pusinės eliminacijos laikas yra apie 23 val.