

I PIELIKUMS
VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml satur:

Aktīvās vielas:

Florfenikols 400 mg
Meloksikāms 5 mg

Palīgvielas:

Palīgvielu un citu sastāvdaļu kvalitatīvais sastāvs
Dimetilsulfoksīds
Glicerīns, stabilizēts

Dzidrs dzeltens šķīdums.

3. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

3.1. Mērķsugas

Liellopi.

3.2. Lietošanas indikācijas katrai mērķsugai

Terapeitiskai govju respiratorās slimības ārstēšanai, kas saistīta ar drudzi un ko izraisa *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* un *Mycoplasma bovis*

3.3. Kontrindikācijas

Nelietot pieaugušiem, vaislai paredzētiem bulļiem.

Nelietot dzīvniekiem ar traucētām aknu, sirds vai nieru funkcijām, un asinsreces traucējumiem, vai, ja ir pazīmes par čūlainiem kuņģa-zarnu trakta bojājumiem.

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvajām vielām vai pret kādu no palīgvielām.

3.4. Īpaši brīdinājumi

Mycoplasma bovis nav bakteriāli izskaužama.

Klīniskā efektivitāte pret *M. bovis* ir pierādīta tikai jauktu infekciju gadījumā.

3.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi drošai lietošanai mērķsugām:

Šīs veterinārās zāles drīkst lietot tikai pamatojoties uz mērķa patogēna(-u) identifikācijas un jutības testiem. Ja tas nav iespējams, terapijai jābalstās uz epidemioloģisko informāciju un zināšanām par mērķa patogēnu jutīgumu saimniecības līmenī vai reģionālajā/vietējā līmenī.

Lietojot šīs veterinārās zāles jāņem vērā oficiālā valsts un reģionālā pretmikrobo līdzekļu politika.

Kā pirmās izvēles jālieto antibiotikas ar zemāku pretmikrobās rezistences selekcijas risku (zemāka AMEG kategorija), ja jutības testi liecina par šīs pieejas ticamu efektivitāti.

Nelietot profilaksei vai metafilaksei.

Izvairīties no lietošanas smagi dehidratētiem, hipovolēmiskiem vai hipotensīviem dzīvniekiem, jo iespējams nieru toksicitātes risks. Pietiekamas drošuma informācijas trūkuma dēļ, neiesaka šī veterinārās zāles lietot teļiem, kuri ir jaunāki par 4 nedēļām.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura ievada veterinārās zāles dzīvniekiem:

Šīs veterinārās zāles var kairināt acis. Ja notikusi nejauša zāļu nokļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar lielu ūdens daudzumu.

Ja notikusi nejauša (gadījuma rakstura) pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Personām ar zināmu pastiprinātu jutību pret florfenikolu, meloksikāmu vai kādu no palīgvielām vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

No devas atkarīgais maternotoksiskais un fetotoksiskais efekts novērots pēc iekšķīgas meloksikāma lietošanas grūsnām žurkām. Tādēļ šo veterināro zāļu ievadīšanu nedrīkst veikt grūtnieces.

Īpaši piesardzības pasākumi vides aizsardzībai:

Nav piemērojami.

3.6. Blakusparādības

Liellopiem:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam/10 ārstētajiem dzīvniekiem):	Pietūkums injekcijas vietā, audu sabiezējums injekcijas vietā, siltums injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā*
Nenoteikts biežums (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)	Tūlītējas sāpes injekcijas laikā**

* Šīs pazīmes parasti pāriet bez ārstēšanas 5 līdz 15 dienu laikā, taču var saglabāties līdz pat 49 dienām.

**Injekcijas laikā dzīvnieki var izrādīt mērenu sāpju pazīmes, kas izpaužas kā galvas vai kakla kustības.

Ir svarīgi ziņot par blakusparādībām. Tas ļauj pastāvīgi uzraudzīt veterināro zāļu drošumu. Ziņojumus vēlams nosūtīt ar veterinārārsta starpniecību vai nu tirdzniecības atļaujas turētājam vai valsts kompetentajai iestādei, izmantojot nacionālo ziņošanas sistēmu. Skatīt arī lietošanas instrukcijas sadaļā "Kontakinformācija".

3.7. Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Grūsnība un laktācija:

Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums vaislas dzīvniekiem un dzīvniekiem grūsnības un laktācijas laikā.

Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Auglība:

Nelietot pieaugušiem vaislas buļļiem (skatīt 3.3. apakšpunktā).

3.8. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nelietot vienlaicīgi ar glikokortikosteroīdiem, citām nesteroīdām pretiekaisuma zālēm vai antikoagulantiem.

3.9. Lietošanas veids un devas

Subkutānai lietošanai.

Vienreizēja subkutāna injekcija devā 40 mg florfenikola/kg ķermeņa svara un 0,5 mg meloksikāma/kg ķermeņa svara (t.i., 1 ml/10 kg ķermeņa svara).

Vienas devas tilpums vienā injekcijas vietā nedrīkst pārsniegt 15 ml. Injekciju jāveic kakla apvidū. Lai nodrošinātu pareizu devu, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk. 250 ml flakona gumijas aizbāzni var caurdurt līdz pat 20 reizēm. Pretējā gadījumā ieteicams lietot daudzdevu šļirci.

3.10. Pārdozēšanas simptomi (ārkārtas procedūras un antidoti, ja piemērojami)

Teļi pirms atgreimošanas funkcijas sākšanās labi panesa atkārtotu ieteicamās devas ievadīšanu vienu reizi nedēļā trīs nedēļas pēc kārtas, tāpat kā trīskāršas (3x) ieteicamās devas ievadīšanu.

Teļiem atkārtota iknedēļas devas ievadīšana, pārsniedzot ieteicamo devu (3x un 5x), izpaudās ar samazinātu piena uzņemšanu, samazinātu ķermeņa svara pieaugumu, mīkstām fēcēm vai diareju. Atkārtota iknedēļas devas ievadīšana, pārsniedzot devu 3 reizes, bija letāla 1 no 8 teļiem pēc trešās ievadīšanas reizes. Pārsniedzot ieteicamo devu 5 reizes, tā bija letāla 7 no 8 teļiem pēc trešās ievadīšanas reizes.

Šo blakusparādību smagums bija atkarīgs no devas. Makroskopiski tievo zarnu bojājumi tika novēroti pēc dzīvnieka nāves (fibrīna klātbūtne, glumenieka čūlas, hemorāģiski punkti un glumenieka sienas uzbiezināšanās).

3.11. Īpaši lietošanas ierobežojumi un īpaši lietošanas nosacījumi, tostarp antimikrobiālo un pretparazītu veterināro zāļu lietošanas ierobežojumi, lai ierobežotu rezistences veidošanās risku

Nav piemērojami.

3.12. Ierobežojumu periods

Gaļai un blakusproduktiem: 56 dienas.

Pienam: nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

Nelietot grūsnām govīm 2 mēnešu laikā pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

4. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

4.1. ATĶvet kods: QJ01BA99

4.2. Farmakodinamiskās īpašības

Florfenikols iedarbojas, inhibējot proteīnu sintēzi ribosomu līmenī un tā darbība ir bakteriostatiska un atkarīga no laika. Laboratorijas testi ir parādījuši, ka florfenikols ir aktīvs pret visbiežāk izolētajiem bakteriālajiem patogēniem, kas saistīti ar govju respiratoro slimību, tostarp *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* un *Histophilus somni*.

Florfenikols tiek uzskatīts par bakteriostatisku aģentu, bet *in vitro* pētījumi demonstrē arī tā baktericīdo aktivitāti pret *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* un *Histophilus somni*. Klīnisko un laboratorijas standartu institūts (CSLI) 2020. gadā *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* un *Histophilus somni* noteica sekojošus florfenikola rādītājus liellopu respiratorajiem patogēniem: jutīgs $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, vidēji jutīgs: $4 \mu\text{g/ml}$, rezistents: $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

Eiropas valstu uzraudzības dati, kas apkopoti no 2019. un 2020. gada par konkrētiem lauka izolātiem no liellopiem, parāda konsekventu florfenikola efektivitāti, neatrodot nevienu rezistentu izolātu. *In vitro* minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIK) izplatīšanās vērtības šiem lauka izolātiem ir atspoguļotas tabulā zemāk.

Sugas	Diapazons (µg/ml)	MIK ₅₀ (µg/ml)	MIK ₉₀ (µg/ml)
<i>Histophilus somni</i> (n=29)	0,125 – 0,25	0,2	0,2
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=132)	0,25 - 416	0,7	1,1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=144)	0,125 - 32	0,3	0,5

Mycoplasma bovis robežvērtības nav noteiktas un CLSI nav standartizējusi kultivēšanas metodes. Rezistenci pret florfenikolu galvenokārt mediē izplūdes sistēma, specifiska (Flo-R) vai vairāku zāļu transportētāja (AcrAB-TolC) dēļ.

Šiem mehānismiem atbilstošie gēni ir kodēti uz mobiliem ģenētiskiem elementiem, piemēram plazmīdām, transposoniem vai gēnu kasetēm. Par rezistenci pret florfenikolu mērķa patogēnos ziņots tikai retos gadījumos un tā bija saistīta ar izplūdes sūkni un *floR* gēna klātbūtni.

Meloksikāms ir oksikāma klases nesteroīdais pretiekaisuma līdzeklis (NSPL), kas darbojas kā prostoglandīnu sintēzes inhibitors, tādējādi nodrošinot pretiekaisuma, antieksudatīvu, pretsāpju un antipirētisku darbību. Tas samazina leikocītu infiltrāciju iekaisušajos audos. Nelielā mērā tas kavē kolagēna inducētu trombocītu agregāciju. Meloksikāmam piemīt antiendotoksiskas īpašības, jo tas kavē tromboksāna B2 veidošanos, ko izraisa *E. Coli* endotoksīna ievadīšana teļiem, laktējošām govīm un cūkām.

Meloksikāma biopieejamība šajā kombinācijā zālēs ir zemāka salīdzinājumā, ja meloksikāms tiktu lietots viens pats. Pretiekaisuma iedarbības atšķirības nav izpētītas lauka pētījumos. Tomēr skaidra antipirētiska iedarbība tiek demonstrēta pirmajās 48 stundās pēc tā lietošanas.

4.3. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc subkutānas šo veterināro zāļu ievadīšanas ieteicamajā devā 1 ml/10 kg ķermeņa svara, maksimālo plazmas koncentrāciju (C_{max}) 4,6 mg/l un 2,0 mg/l sasniedz 10 stundās (h) un attiecīgi 7 stundās (h) pēc florfenikola un meloksikāma ievadīšanas. Efektīva florfenikola koncentrācija plazmā tiek uzturēta virs MIC₉₀ no 1 µg/ml, 0,5 µg/ml un 0,2 µg/ml attiecīgi 72 h, 120 h un 160 h ilgi.

Florfenikols galvenokārt izplatās pa visu organismu un tas vāji saistās ar plazmas olbaltumvielām (apmēram 20%). Meloksikāms plaši saistās ar plazmas olbaltumvielām (97%) un labi izplatās visos labi apasiņotajos orgānos.

Florfenikols tiek galvenokārt izvadīts ar urīnu un niecīgos daudzumos ar fēcēm ar eliminācijas pusperiodu apmēram 60 h. Meloksikāms vienādi izdalās gan ar urīnu, gan ar fēcēm, ar eliminācijas pusperiodu ir 23 h.

5. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

5.1. Būtiska nesaderība

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

5.2. Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētajā iepakojumā: 3 gadi.
Derīguma termiņš pēc pirmreizējas tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

5.3. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

5.4. Tiešā iepakojuma veids un saturs

Caurspīdīgi daudzslāņu plastmasas flakoni (polipropilēna/etilēna vinilspirta/prolipēna) ar hlorbutila gumijas aizbāžņiem un alumīnija un plastmasas atlokāmām kapsulām, kas satur 50 ml, 100 ml vai 250 ml.

Iepakojuma lielums:

1 flakons kartona kastē ar 50 ml, 100 ml vai 250 ml.

Ne visi iepakojuma lielumi var tikt izplatīti.

5.5. Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Neizmest veterinārās zāles kanalizācijā vai kopā ar sadzīves atkritumiem.

Visu neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai izmantot nevajadzīgo veterināro zāļu nodošanas shēmas saskaņā ar nacionālajām prasībām un jebkurām valsts atkritumu savākšanas sistēmām, kas piemērojamas attiecīgajām veterinārajām zālēm.

6. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS

Ceva Santé Animale

7. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS NUMURS(-I)

EU/2/17/210/001–003

8. PIRMĀS TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS PIEŠĶIRŠANAS DATUMS

Pirmās tirdzniecības atļaujas piešķiršanas datums: 15/05/2017

9. ZĀĻU APRAKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{DD/MM/GGGG}

10. VETERINĀRO ZĀĻU KLASIFIKĀCIJA

Recepšu veterinārās zāles.

Sīkāka informācija par šīm veterinārajām zālēm ir pieejama Savienības zāļu datubāzē.
(<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

II PIELIKUMS

CITI TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS PIEŠĶIRŠANAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

Nav.

III PIELIKUMS
MARKĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMS

UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

Kartona kaste ar 50 ml, 100 ml vai 250 ml flakonu

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml šķīdums injekcijām

2. INFORMĀCIJA PAR AKTĪVAJĀM VIELĀM

Florfenikols 400 mg/ml

Meloksikāms 5 mg/ml

3. IEPAKOJUMA LIELUMS

50 ml

100 ml

250 ml

4. MĒRĶSUGAS

Liellopi

5. INDIKĀCIJAS

6. LIETOŠANAS VEIDI

Subkutānai lietošanai.

7. IEROBEŽOJUMU PERIODS

Ierobežojumu periods:

Galai un blakusproduktiem: 56 dienas.

Pienam: nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

Nelietot grūsnām govīm 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mēnesis/gads}

Pēc pirmreizējas caurduršanas izlietot 28 dienu laikā, līdz __/__/__.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. VĀRDI “PIRMS LIETOŠANAS IZLASIET LIETOŠANAS INSTRUKCIJU”

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

11. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM”

Lietošanai dzīvniekiem.

12. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

13. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS



Ceva Santé Animale

14. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS NUMURI

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

15. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

100 ml un 250 ml flakoni

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml šķīdums injekcijām

2. INFORMĀCIJA PAR AKTĪVAJĀM VIELĀM

Florfenikols 400 mg/ml

Meloksikāms 5 mg/ml

3. MĒRĶSUGAS

Liellopi

4. LIETOŠANAS VEIDI

Subkutānai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

5. IEROBEŽOJUMU PERIODS

Ierobežojumu periods:

Gai un blakusproduktiem: 56 dienas.

Pienam: nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

Nelietot grūšņiem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

6. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mēnesis/gads}

Pēc pirmreizējas caurduršanas izlietot 28 dienu laikā.

7. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

8. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS



Ceva Santé Animale

9. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA**Flakons 50 ml****1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zeleris

**2. AKTĪVO VIELU KVANTITATĪVIE DATI**

Florfenikols 400 mg/ml

Meloksikāms 5 mg/ml

3. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

4. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mm/gggg}

Pēc pirmreizējas caurduršanas izlietot 28 dienu laikā.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

1. Veterināro zāļu nosaukums

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem

2. Sastāvs

Katrs ml satur:

Aktīvās vielas:

Florfenikols	400 mg
Meloksikāms	5 mg

Dzidrs dzeltens šķīdums.

3. Mērķsugas

Liellopi.

4. Lietošanas indikācijas

Terapeitiskai govju respiratorās slimības ārstēšanai, kas saistīta ar drudzi, ko izraisa *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* un *Mycoplasma bovis*.

5. Kontrindikācijas

Nelietot pieaugušiem, vaislai paredzētiem bulliem.

Nelietot dzīvniekiem ar traucētām aknu, sirds vai nieru funkcijām, un asinsreces traucējumiem, vai, ja ir pazīmes par čūlainiem kuņģa-zarnu trakta bojājumiem.

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvajām vielām vai pret kādu no palīgvielām.

6. Īpaši brīdinājumi

Īpaši brīdinājumi:

Mycoplasma bovis nav bakteriāli izskaužama.

Klīniskā efektivitāte pret *M. bovis* ir pierādīta tikai jauktu infekciju gadījumā.

Īpaši piesardzības pasākumi drošai lietošanai mērķsugām:

Šīs veterinārās zāles drīkst lietot tikai pamatojoties uz mērķa patogēna(-u) identifikācijas un jutības testiem. Ja tas nav iespējams, terapijai jābalstās uz epidemioloģisko informāciju un zināšanām par mērķa patogēnu jutīgumu saimniecības līmenī vai reģionālajā/vietējā līmenī.

Lietojot veterinārās zāles jāņem vērā oficiālā valsts un reģionālā pretmikrobo līdzekļu politika.

Kā pirmās izvēles jālieto antibiotikas ar zemāku pretmikrobās rezistences selekcijas risku (zemāka AMEG kategorija), ja jutības testi liecina par šīs pieejas ticamu efektivitāti. Nelietot profilaksei vai metafilaksei.

Izvairīties no lietošanas smagi dehidratētiem, hipovolēmiskiem vai hipotensīviem dzīvniekiem, jo iespējams nieru toksicitātes risks. Pietiekamas drošuma informācijas, trūkuma dēļ, neiesaka šīs veterinārās zāles lietot teļiem, kuri ir jaunāki par 4 nedēļām.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura ievada veterinārās zāles dzīvniekiem:

Šīs veterinārās zāles var kairināt acis. Ja notikusi nejauša zāļu nokļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar lielu ūdens daudzumu.

Ja notikusi nejauša (gadījuma rakstura) pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Personām ar zināmu pastiprinātu jutību pret florfenikolu, meloksikāmu vai kādu no palīgvielām vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

No devas atkarīgais maternotoksiskais un fetotoksiskais efekts novērots pēc iekšķīgas meloksikāma lietošanas grūsnām žurkām.

Tādēļ šo veterināro zāļu ievadīšanu nedrīkst veikt grūtnieces.

Grūsnība un laktācija:

Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums vaislas dzīvniekiem un dzīvniekiem grūsnības un laktācijas laikā.

Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Auglība:

Nelietot pieaugušiem vaislas bulliem (skatīt sadaļu “Kontrindikācijas”).

Pārdozēšana:

Teļipirms atgremošanas funkcijas sākšanās labi panesa atkārtotu ieteicamās devas ievadīšanu vienu reizi nedēļā trīs nedēļas pēc kārtas, tāpat kā trīskāršas (3x) ieteicamās devas ievadīšanu. Teļiem atkārtota iknedēļas devas ievadīšana pārsniedzot ieteicamo devu 3x un 5 x, izpaudās ar samazinātu piena uzņemšanu, samazinātu ķermeņa svara pieaugumu, mīkstām fecēm vai diareju. Atkārtota iknedēļas devas ievadīšana pārsniedzot devu 3 reizes bija letāla 1 no 8 teļiem pēc trešās ievadīšanas reizes. Pārsniedzot ieteicamo devu 5 reizes tā bija letāla 7 no 8 teļiem pēc trešās ievadīšanas reizes. Šo blakusparādību smagums bija atkarīgs no devas. Makroskopiski tievo zarnu bojājumi tika novēroti pēc dzīvnieka nāves (fibrīna klātbūtne, glumenieka čūlas, hemorāģiski punkti un glumenieka sienas uzbiezīšanās).

Būtiska nesaderība:

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

7. Blakusparādības

Liellopiem:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam/10 ārstētajiem dzīvniekiem):
Pietūkums injekcijas vietā, audu sabiezējums injekcijas vietā, siltums injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā*
Nenoteikts biežums (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem):
Tūlītējas sāpes injekcijas laikā**

* Šīs pazīmes parasti pāriet bez ārstēšanas 5 līdz 15 dienu laikā, taču var saglabāties līdz pat 49 dienām.

**Injekcijas laikā dzīvnieki var izrādīt mērenu sāpju pazīmes, kas izpaužas kā galvas vai kakla kustības.

Ir svarīgi ziņot par blakusparādībām. Tas ļauj pastāvīgi uzraudzīt veterināro zāļu drošumu. Ja novērojat jebkuras blakusparādības, arī tās, kas nav minētas šajā lietošanas instrukcijā, vai domājat, ka

zāles nav iedarbojušās, lūdzu, informējiet savu veterinārārstu. Jūs varat ziņot par jebkurām blakusparādībām arī tirdzniecības atļaujas turētājam izmantojot kontaktinformāciju šīs instrukcijas beigās vai nacionālo ziņošanas sistēmu: <https://www.pvd.gov.lv/lv>

8. Deva katrai dzīvnieku sugai, lietošanas veids un metode

Subkutānai lietošanai.

Vienreizēja subkutāna injekcija ardevā 40 mg florfenikola/ ķermeņa svara un 0,5 mg meloksikāma/ ķermeņa svara (t.i., 1 ml/10 kg ķermeņa svara).

Vienas devas tilpums vienā injekcijas vietā nedrīkst pārsniegt 15 ml. Injekciju jāveic kakla apvidū. 250 ml flakona gumijas aizbāzni var caurdurt līdz pat 20 reizēm. Pretējā gadījumā ieteicams lietot daudzdevu šļirci.

9. Ieteikumi pareizai lietošanai

Lai nodrošinātu pareizo devu, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk.

10. Ierobežojumu periods

Gaļai un blakusproduktiem: 56 dienas.

Pienam: Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

Nelietot grūsnām govīm 2 mēnešu laikā pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

11. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Nelietot šīs veterinārās zāles, ja beidzies derīguma termiņš, kas norādīts uz kartona kastītes pēc “Exp”. Derīguma termiņš attiecināms uz mēneša pēdējo dienu.

Derīguma termiņš pēc pirmreizējas iepakojuma atvēršanas: 28 dienas

12. Īpaši norādījumi atkritumu iznīcināšanai

Neizmest veterinārās zāles kanalizācijā vai kopā ar sadzīves atkritumiem.

Visu neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai izmantot nevajadzīgo veterināro zāļu nodošanas shēmas saskaņā ar nacionālajām prasībām un jebkurām valsts atkritumu savākšanas sistēmām, kas piemērojamas attiecīgajām veterinārajām zālēm. Šādi pasākumi palīdzēs aizsargāt vidi. Jautājiet savam veterinārārstam kā atbrīvoties no nevajadzīgām veterinārajām zālēm.

13. Veterināro zāļu klasifikācija

Recepšu veterinārās zāles

14. Tirdzniecības atļaujas numurs(-i) un iepakojuma lielumi

EU/2/17/210/001-003

Iepakojuma lielums:

1 flakons kartona kastē ar 50 ml, 100 ml vai 250 ml.

Ne visi iepakojuma lielumi var tikt izplatīti.

15. Datums, kad lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm veterinārajām zālēm ir pieejama Savienības zāļu datubāzē.

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

16. Kontaktinformācija:

Tirdzniecības atļaujas turētājs un par sērijas izlaidi atbildīgais ražotājs un kontaktinformācija, lai ziņotu par iespējamām blakusparādībām:

Ceva Santé Animale

10 av. de La Ballastière

33500 Libourne

Francija

Tel: +800 35 22 11 51

E- pasts: pharmacovigilance@ceva.com

17. Cita informācija

Farmakodinamiskās īpašības

Florfenikols iedarbojas, inhibējot proteīnu sintēzi ribosomu līmenī un tā darbība ir bakteriostatiska un atkarīga no laika. Laboratorijas testi ir parādījuši, ka florfenikols ir aktīvs pret visbiežāk izolētajiem bakteriālajiem patogēniem, kas saistīti ar govju respiratoro slimību, tostarp *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* un *Histophilus somni*.

Florfenikols tiek uzskatīts par bakteriostatisku aģentu, bet *in vitro* pētījumos demonstrē arī tā baktericīdo aktivitāti pret *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* un *Histophilus somni*. (Klīnisko un laboratorijas standartu institūts (CLSI)) 2020 gadā *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* un *Histophilus somni* noteica sekojošus florfenikola rādītājus liellopu respiratorajiem patogēniem: jutīgs ≤ 2 µg/ml, vidēji jutīgs: 4 µg/ml, rezistents: ≥ 8 µg/ml.

Eiropas valstu uzraudzības dati, kas apkopoti no 2019. un 2020. gadam par konkrētiem lauka izolātiem no liellopiem, parāda konsekventu florfenikola efektivitāti, neatrodot nevienu rezistentu izolātu. *In vitro* minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIK) izplatīšanās vērtības šiem lauka izolātiem ir atspoguļotas tabulā zemāk.

Sugas	Diapazons (µg/ml)	MIK ₅₀ (µg/ml)	MIK ₉₀ (µg/ml)
<i>Histophilus somni</i> (n=29)	0,125 - 0,25	0,2	0,2
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=132)	0,25 - 416	0,7	1,1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=144)	0,125 - 32	0,3	0,5

Mycoplasma bovis robežvērtības nav noteiktas un CLSI nav standartizējusi kultivēšanas metodes.

Rezistenci pret florfenikolu galvenokārt mediē izplūdes sistēma, specifiska (Flo-R) vai vairāku zāļu transportētāja (AcrAB-TolC) dēļ.

Šiem mehānismiem atbilstošie gēni ir kodēti uz mobiliem ģenētiskiem elementiem, piemēram plazmīdām, transposoniem vai gēnu kasetēm. Par rezistenci pret florfenikolu mērķa patogēnos ziņots tikai retos gadījumos un tā bija saistīta ar izplūdes sūkni un *flor* gēna klātbūtni.

Meloksikāms ir oksikāma klases nesteroīdais pretiekaisuma līdzeklis (NSPL), kas darbojas kā prostoglandīnu sintēzes inhibitors tādējādi nodrošinot pretiekaisuma, antieksudatīvu, pretsāpju un antipirētisku darbību. Tas samazina leikocītu infiltrāciju iekaisušajos audos. Nelielā mērā tas kavē kolagēna inducētu trombocītu agregāciju. Meloksikāmam piemīt antiendotoksiskas īpašības, jo tas kavē tromboksāna B2 veidošanos, ko izraisa *E.coli* endotoksīna ievadīšana teļiem, laktējošām govīm un cūkām.

Meloksikāma biopieejamība šajā kombinācijā zālēs ir zemāka salīdzinājumā, ja meloksikāms tiktu lietots viens pats. Pretiekaisuma iedarbības atšķirības nav izpētītas lauka pētījumos. Tomēr skaidra antipirētiska iedarbība tiek demonstrēta pirmajās 48 stundās pēc tā lietošanas.

Farmakokinētiskās īpašības

Pēc subkutānas šo veterināro zāļu ievadīšanas ieteicamajā devā 1 ml/10 kg ķermeņa svara maksimālo plazmas koncentrāciju (C_{max}) 4,6 mg/l un 2,0 mg/l sasniedz 10 stundās (h) un attiecīgi 7 stundās (h) pēc florfenikola un meloksikāma ievadīšanas. Efektīva florfenikola koncentrācija plazmā tiek uzturēta virs MIC₉₀ no 1 µg/ml, 0,5 µg/ml un 0,2 µg/ml attiecīgi 72 h, 120 h un 160 h ilgi.

Florfenikols galvenokārt izplatās pa visu organismu un tas vāji saistās ar plazmas olbaltumvielām (apmēram 20%). Meloksikāms plaši saistās ar plazmas olbaltumvielām (97%) un labi izplatās visos labi apasiņotajos orgānos.

Florfenikols tiek galvenokārt izvadīts ar urīnu un niecīgos daudzumos ar fecēm, ar eliminācijas pusperiodu apmēram 60 h. Meloksikāms vienādi izdalās gan ar urīnu gan ar fecēm, ar eliminācijas pusperiodu ir 23 h.