



Approved for ES-PT-DK

ES

Titular de la autorización de comercialización y fabricante responsable de la liberación del lote:
Ceva Santé Animale, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Francia

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

ZELERIS® 400 mg/ml + 5 mg/ml solución inyectable para bovino

florfenicol / meloxicam

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LAS SUSTANCIAS ACTIVAS Y OTRAS SUSTANCIAS

1 ml contiene 400 mg de florfenicol y 5 mg de meloxicam.

Solución transparente de color amarillo.

INDICACIONES DE USOPara el tratamiento terapéutico de la enfermedad respiratoria bovina (ERB), asociada con pirexia, debida a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Histophilus somni*, sensibles al florfenicol.**CONTRAINDICACIONES**

No usar en toros adultos utilizados con fines reproductivos. No usar en animales con disfunción hepática, cardíaca o renal y trastornos hemorrágicos, o en caso de que exista evidencia de lesiones gastrointestinales ulcerogénicas. No usar en casos de hipersensibilidad a las sustancias activas o a algún excipiente.

REACCIONES ADVERSAS

Muy frecuentemente, tras la administración subcutánea del medicamento, se han observado reacciones en el punto de inyección (principalmente hinchazón, induración, calor y dolor). Estos efectos fueron transitorios y generalmente se resolvieron sin ningún tratamiento en 5 a 15 días aunque podrían persistir hasta 49 días. Durante la inyección de este medicamento los animales pueden mostrar signos de dolor moderado, como movimiento de la cabeza o del cuello.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas),
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados),
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados),
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados),
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

Si observa algún efecto adverso, incluso aquellos no mencionados en este prospecto, o piensa que el medicamento no ha sido eficaz, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

ESPECIES DE DESTINO

Bovino.

POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea. Una única inyección subcutánea a la dosis de 40 mg de florfenicol/kg peso vivo y 0,5 mg de meloxicam/kg peso vivo (equivalente a 1 ml/10 kg peso vivo). El volumen administrado no debe exceder los 15 ml por punto de inyección. La inyección únicamente debe administrarse en el área del cuello. Para los viales de 250 ml, el tapón de goma puede puncionarse de forma segura hasta 20 veces. De lo contrario, se recomienda el empleo de una jeringa multidosis.

INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

Para garantizar la dosis correcta se debe determinar el peso vivo del animal de forma tan precisa como sea posible para evitar la infradosificación.

TIEMPO(S) DE ESPERA

Carne: 56 días.

Leche: Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para el consumo humano. No usar en animales gestantes cuya leche se utiliza para el consumo humano en los 2 meses anteriores a la fecha prevista para el parto.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños. Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación. No usar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en la caja después de "CAD". La fecha de caducidad se refiere al último día del mes indicado. Período de validez después de abierto el envase: 28 días.

ADVERTENCIAS ESPECIALES**Precauciones especiales para su uso en animales**

Siempre que sea posible, el empleo del medicamento veterinario debe basarse en pruebas de sensibilidad. Cuando se utilice este medicamento veterinario deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales, nacionales y regionales, sobre el uso de antimicrobianos. Evitar su uso en animales severamente deshidratados, hipovolémicos o hipotensos, ya que puede existir un riesgo potencial de toxicidad renal. En ausencia de datos de seguridad no se recomienda el uso de este medicamento en terneros con menos de 4 semanas de edad.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

El medicamento es ligeramente irritante para los ojos. Enjuague inmediatamente con abundante agua cualquier salpicadura en los ojos. En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el prospecto o la etiqueta. Las personas con hipersensibilidad conocida al florfenicol, meloxicam o cualquiera de los excipientes, deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario. Tras la administración oral de meloxicam a ratas gestantes, se han observado efectos tóxicos para la madre y para el feto dependientes de la dosis. Por lo tanto, este medicamento veterinario no debe ser administrado por mujeres embarazadas.

Gestación y lactancia

No se ha establecido la seguridad del medicamento veterinario en animales de cría, gestantes o durante la lactancia. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

Fertilidad

No usar en toros adultos utilizados con fines reproductivos (ver sección "Contraindicaciones").

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administrar simultáneamente con glucocorticoides, otros antiinflamatorios no esteroideos ni con anticoagulantes.

Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos)

En terneros pre-ruminantes, la administración repetida de la dosis recomendada una vez por semana durante 3 semanas, ha sido bien tolerada, así como la administración única de 3 veces (3x) la dosis recomendada. La administración de una sobredosis (3x y 5x la dosis recomendada) repetida semanalmente en terneros se ha asociado con la disminución del consumo de leche, disminución de la ganancia de peso, heces blandas o diarrea. La administración repetida semanalmente de una dosis triple (3x) fue fatal en 1 de 8 terneros después de la tercera administración. La magnitud de estos efectos adversos fue dependiente de la dosis. Se observaron lesiones intestinales macroscópicas post-mortem (presencia de fibrina, úlceras abomasales, puntos hemorrágicos y engrosamiento de la pared abominal).

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Pregunte a su veterinario cómo debe eliminar los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente.

FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZEncontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu>).**INFORMACIÓN ADICIONAL****Propiedades farmacodinámicas**El florfenicol es un antibiótico sintético de amplio espectro efectivo contra la mayoría de bacterias Gram positivas y Gram negativas aisladas de animales domésticos. El florfenicol actúa inhibiendo la síntesis de proteínas a nivel ribosomal y su acción bacteriostática es dependiente del tiempo. Estudios en laboratorio han demostrado que el florfenicol es activo frente a las bacterias patógenas más comúnmente aisladas en la enfermedad respiratoria bovina como *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Histophilus somni*. Se considera que el florfenicol es un agente bacteriostático, no obstante estudios *in vitro* demuestran su actividad bactericida frente a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Histophilus somni*. Para *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Histophilus somni* el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) ha determinado los siguientes puntos de corte para florfenicol en enfermedades respiratorias bovinas: sensible: ≤ 2 µg/ml, intermedio: 4 µg/ml, resistente: ≥ 8 µg/ml. La resistencia a florfenicol está mediada principalmente por un sistema de eflujo debido a un transportador específico (Flo-R) o multifármaco (AcrAB-TolC). Los genes correspondientes a estos mecanismos están codificados en elementos genéticos móviles tales como plasmidos, trasposones o cassettes genéticos. La resistencia al florfenicol en los patógenos de destino únicamente se ha reportado en rarasocasiones y se ha asociado a la bomba de flujo y a la presencia del gen FloR. Los datos de vigilancia de los aislados de bovino analizados entre 2004 y 2012 en Europa indican una consistencia en la eficacia del florfenicol al no haberse detectado aislados resistentes. La distribución de los valores de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) obtenida *in vitro* para estos aislados se presenta en la tabla siguiente:

Especies	Rango (µg/ml)	CMI ₅₀ (µg/ml)	CMI ₅₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=217)	0,25 - 4	0,7	0,9
<i>Pasteurella multocida</i> (n=226)	0,125 - 8	0,3	0,5
<i>Histophilus somni</i> (n=128)	0,125 - 0,5	0,2	0,3

El meloxicam es una sustancia antiinflamatoria no esteroidea (AIN) del grupo de las oxicinas que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, ejerciendo de este modo efectos antiinflamatorios, antieductivos, analgésicos y antipiréticos. Reduce la infiltración de leucocitos hacia el tejido inflamado. También inhibe, pero en menor grado, la agregación plaquetaria inducida por colágeno. El meloxicam también tiene propiedades antiendotóxicas ya que ha demostrado inhibir la producción de tromboxano B2 inducido por la administración de endotoxina de *E. coli* en terneros, vacas durante la lactancia y cerdos. La biodisponibilidad del meloxicam en este producto combinado es inferior en comparación con el uso de meloxicam cuando se administra de forma independiente. El impacto de esta diferencia en los efectos antiinflamatorios no ha sido investigado en los ensayos de campo. No obstante, si se ha demostrado un claro efecto antipirético en las primeras 48 horas después de la administración.**Datos farmacocinéticos**Tras la administración subcutánea del medicamento a la dosis recomendada de 1 ml/10 kg peso vivo la concentración plasmática máxima (C_{max}) de 4,6 mg/l y 2,0 mg/l se alcanza a las 10 horas (h) y 7 h de la administración de florfenicol y meloxicam, respectivamente. Los niveles plasmáticos eficaces de florfenicol se mantienen por encima de la CMI₅₀ de 1 µg/ml, 0,5 µg/ml y 0,2 µg/ml durante 72 h, 120 h y 160 h, respectivamente. El florfenicol se distribuye ampliamente por el organismo y se une poco a las proteínas plasmáticas (20% aproximadamente). El meloxicam se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (97%) y se distribuye a los órganos bien irrigados. El florfenicol se excreta principalmente por la orina y una pequeña cantidad por heces con una vida media de aproximadamente 60 h. La excreción del meloxicam se divide por igual entre orina y heces, con una semivida de 23 h.**Formatos**

Caja de cartón con 1 vial de 50 ml, 100 ml o 250 ml.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

A0880

Titular da autorização de introdução no mercado e fabricante responsável pela libertação dos lotes:

Ceva Santé Animale, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, França

NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ZELERIS® 400 mg/ml + 5 mg/ml solução injetável para bovinos

florfenicol / meloxicam

Descrição das(s) substância(s) ativa(s) e outra(s) substância(s)

1 ml contém 400 mg de florfenicol e 5 mg de meloxicam.

Solução amarela translúcida.

Indicação (Indicações)Tratamento terapêutico da doença respiratória dos bovinos (DRB) associada a pirexia causada por *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni* sensíveis a florfenicol.**Contraindicações**

Não administrar a machos adultos destinados à reprodução. Não administrar a animais com patologia hepática, cardíaca ou renal, distúrbios hemorrágicos ou sempre que se verifique evidência de lesões ulcerosas gastrointestinais. Não administrar em caso de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a algum dos excipientes.

Reações Adversas

São muito frequentemente observadas reações no local de injeção (principalmente hinchazón, induración, calor y dolor) após a administração por via subcutânea do medicamento veterinário. Estes efeitos são temporários, desaparecendo geralmente em 5-15 dias, sem qualquer tratamento, embora possam persistir durante um período de até 49 dias. Os animais poderão experinciar dor moderada durante a injeção deste medicamento veterinário, manifestada sob a forma de movimentos da cabeça ou pescoco.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais apresentando evento(s) adverso(s) durante o decurso de um tratamento),
- Frequent (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais),
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais),
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais),

- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais, incluindo relatos isolados).

Caso detecte quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos, mesmo que não mencionados, informe o seu médico veterinário.

Espécies-alvo

Bovinos.

Dosagem em função da espécie, via(s) e modo de administração

Administração por via subcutânea. Administra uma única injeção por via subcutânea, na dose de 40 mg de florfenicol/kg de peso corporal e 0,5 mg de meloxicam/kg de peso corporal (i.e. 1 ml/10 kg de peso corporal). O volume administrado não deverá exceder os 15 ml por local de injeção. A injeção deverá apenas ser administrada na região do pescoco. Caso sejam utilizados frascos de 250 ml, é possível proceder com segurança à perfuração da rolha de borraha até um total de 20 vezes. De contrário, é recomendada a utilização de uma seringa de doses múltiplas.

instruções com vista a uma utilização correta

De forma a assegurar a administração da dose correta, o peso corporal deverá ser determinado com a maior exatidão possível, de forma a evitar a subdose.

Intervalo(s) de segurança

Carne e vísceras: 56 dias.

Leite: Não é autorizada a administração a fêmeas produtoras de leite destinado ao consumo humano. Não administrar a fêmeas gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano no prazo de 2 meses antes da data prevista para o parto.

Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças. Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação. Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem depois de "EXP". A validade refere-se ao último dia do mês. Prazo de validade após a abertura do recipiente: 28 dias.

Advertências especiais

O florfenicol atua por inibição da síntese proteica ao nível dos ribossomos, exercendo uma ação bacteriostática dependente do tempo. Os resultados de testes laboratoriais revelaram que florfenicol possui atividade contra as bactérias patogénicas mais frequentemente implicadas na doença respiratória dos bovinos, incluindo *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*. Embora seja considerado um agente bacteriostático, os resultados de estudos *in vitro* demonstraram que o florfenicol possui atividade bactericida contra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*. Os seguintes valores de concentração crítica de florfenicol foram determinados pelo CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) para *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*, na doença respiratória dos bovinos: sensível ≤ 2 µg/ml; intermédio: ≥ 4 µg/ml; resistente: ≥ 8 µg/ml. A resistência ao florfenicol é principalmente mediada por um sistema de efluxo através de um transportador específico (Flo-R) ou multifármaco (AcrAB-TolC). Os genes correspondentes a estes mecanismos encontram-se codificados em elementos genéticos móveis, tais como plasmídeos, transposões ou cassetes de genes. A resistência ao florfenicol nos agentes patogénicos alvo foi raramente reportada, tendo sido associada à bomba de efluxo e à presença do gene flo-R. Dados de vigilância da sensibilidade de isolados de campo dos agentes patogénicos alvo colhidos em bovinos entre 2004 e 2012, em toda a Europa, revelaram uma eficácia constante para florfenicol, sem que tenham sido encontrados isolados resistentes. A distribuição dos valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) *in vitro* para os isolados de campo das espécies acima referidas encontram-se apresentados na tabela em baixo.

Espécie	Intervalo (µg/ml)	MIC_{50} (µg/ml)	MIC_{90} (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=217)	0,25 - 4	0,7	0,9
<i>Pasteurella multocida</i> (n=226)	0,125 - 8	0,3	0,5
<i>Histophilus somni</i> (n=128)	0,125 - 0,5	0,2	0,3

O meloxicam é um anti-inflamatório não esteroide (AINE), pertencente ao grupo dos oxicans, que atua por inibição da síntese das prostaglandinas, exercendo assim efeitos anti-inflamatórios, anti-exsudativos, analgésicos e antipiréticos. O meloxicam reduz a infiltração leucocitária nos tecidos inflamados, inibindo ainda, embora numa menor proporção, a agregação dos trombócitos induzida pelo colágeno. O meloxicam possui também propriedades anti-endotóxicas, tendo demonstrado inibir a produção de tromboxano B2 induzida pela endotoxina *E. coli* em vitelos, vacas lactantes e suínos. A biodisponibilidade do meloxicam nesta combinação é inferior em comparação com a utilização de meloxicam quando administrado em isolado. O impacto desta diferença nos efeitos anti-inflamatórios não foi investigado em ensaios de campo. No entanto, foi demonstrado um claro efeito antipirético nas primeiras 48 horas após a administração.

Propriedades farmacocinéticas

Após a administração por via subcutânea da dose recomendada de 1 ml/10 kg de peso corporal, as concentrações plasmáticas máximas (C_{\max}) de 4,6 mg/l e 2,0 mg/l são alcançadas ao fim de 10 horas (h) e 7 h para o florfenicol e para o meloxicam, respectivamente. São mantidas concentrações plasmáticas eficazes de florfenicol, superiores aos valores de CIM_{90} , de 1 µg/ml, 0,5 µg/ml e 0,2 µg/ml, durante 72 h, 120 h e 160 h, respectivamente. O florfenicol distribui-se pela totalidade do corpo, apresentando uma reduzida percentagem de ligação às proteínas plasmáticas (aproximadamente 20%). O meloxicam liga-se extensivamente às proteínas plasmáticas (97%), sendo distribuído por todos os órgãos bem irrigados. O florfenicol é principalmente excretado na urina, sendo uma pequena percentagem excretada através das fezes. A semivida de eliminação do florfenicol é de cerca de 60 h. O meloxicam é excretado em proporções idênticas na urina e nas fezes, sendo a respetiva semivida de eliminação de cerca de 23 h.

Apresentação

Caixa de cartão contendo 1 frasco de 50 ml, 100 ml ou 250 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.



Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:

Ceva Santé Animale, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Frankrig

VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

ZELERIS® 400 mg/ml + 5 mg/ml oplosning til injektion til kvæg

ANGIVELSE AF DE(T) AKTIVE STOF(FER) OG ANDRE INDHOLDSSTOFFER

1 ml indeholder 400 mg florfenikol og 5 mg meloxicam.

Klar gul oplosning.

INDIKATIONER

Til terapeutisk behandling af luftvejsinfektioner hos kvæg associeret med feber forårsaget af infektion med florfenikolfølsomme stammer af *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni*.

KONTRAINDIKATIONER

Må ikke anvendes til voksne avlstryre. Må ikke anvendes til dyr med nedsat lever-, hjerte- eller nyrefunktion og hæmorrhagiske forstyrrelser, eller til dyr med tegn på ulcerogene, gastrointestinale skader. Må ikke anvendes i tilfælde af hypersensitivitet over for aktivtstofferne eller et eller flere af hjælpestofferne.

BIVIRKNINGER

Reaktioner på injektionsstedet (hovedsageligt hævelse, induration, varme og smerte) forekom meget almindeligt efter subkutan administration af produktet. Disse reaktioner var forbigående og forsvandt normalt uden yderligere behandling i løbet af 5-15 dage, men i visse tilfælde varede de op til 49 dage. I forbindelse med injektion af dette produkt kan dyrene vise tegn på moderat smerte, manifesterende sig ved bevægelse af hovedet eller halsen.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling),
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr),
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr),
- Sjeldne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr),
- Meget sjeldent (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

Kontakt din dyrlæge, hvis du observerer bivirkninger. Dette gælder også bivirkninger, der ikke allerede er anført i denne indlægseddelen eller hvis du mener, at dette lægemiddel ikke har virket efter anbefalingerne.

DYREARTER

Kvæg.

DOSERING FOR HVER DYREART, ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)

Subkutan anvendelse. En enkelt subkutan injektion med en dosis på 40 mg florfenikol/kg legemsvegt og 0,5 mg meloxicam/kg legemsvegt (svarer til 1 ml/10 kg legemsvegt). Injektionsvolumen bør ikke overstige 15 ml pr. injektionssted. Injektion bør ske midt på halsen. For at sikre en korrekt dosering bør legemsvegten fastslås så korrekt som muligt, for at undgå underdosering. Gummiproppen i 250 ml hætteglas kan sikkert gennemstikkes op til 20 gange. I modsat fald anbefales brug af en flerdosis sprojte. Vær opmærksom på, at dyrlægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering end angivet i denne information. Følg altid dyrlægens anvisning og oplysningerne på doseringsetiketten.

OPLYSNINGER OM KORREKT ANVENDELSE

For at sikre en korrekt dosering, bør dyrets vægt anslås så korrekt som muligt for at undgå underdosering.

TILBAGEHOLDESESTID

Slagtning: 56 dage.

Mælk: Må ikke anvendes til lakterende dyr, der producerer mælk til menneskeføde. Må ikke anvendes til drægtige dyr, der forventes at skulle producere mælk til menneskeføde, senere end 2 måneder før forventet kælvning.

EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn. Dette veterinærlegemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen. Brug ikke dette veterinærlegemiddel efter den udløbsdato, der står på dyre emballage efter EXP. Udløbsdatoen refererer til den sidste dag i den pågældende måned. Opbevaringstid efter første åbning af beholderen: 28 dage.

SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER

Særlige forsigtighedsregler ved brug hos dyr

Når det er muligt, bør dette veterinære lægemiddel kun bruges efter en resistensundersøgelse. Officiel, national og regional antibiotikapolitik bør følges, når veterinærlegemetidet anvendes. Undgå brug til alvorligt dehydrerede, hypovolemiske eller hypotensive dyr, da der kan være en potentiel risiko for nyretoksicitet. Der findes ingen sikkerhedsstudier og anvendelse af produktet anbefales derfor ikke til kalve yngre end 4 uger.

Særlige forholdsregler der skal træffes af personer, der administrerer lægemidlet til dyr

Lægemidlet er let irriterende for øjnene. Ved enhver kontakt med øjnene skylles straks med rigelige mængder vand. I tilfælde af fejlagtig selv-injektion, så straks læge og vis indlægseddelen eller etiketten til lægen. Personer med kendt overfølsomhed over for florfenikol, meloxicam eller et eller flere af hjælpestofferne bør undgå kontakt med dette veterinære lægemiddel. Dosisafhængige maternotokiske og føtotokiske effekter er observerede efter oral administration af meloxicam til drægtige rotter. Derfor bør det veterinære lægemiddel ikke administreres af gravide kvinder.

Drægtighed og Laktation

Sikkerheden ved brug af dette veterinære lægemiddel er ikke undersøgt for avlsdyr, drægtige eller lakterende dyr. Må derfor kun anvendes efter den ansvarlige dyrlæges vurdering af fordele og ulemper.

Fertilitet

Må ikke anvendes til voksne avlstryre (se afsnittet "Kontraindikationer").

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Må ikke anvendes samtidigt med glukokortikoider, andre non-steroide, antiinflammatoriske lægemidler eller med antikoagulerende stoffer.

Overdosis (symptomer, nødforanstaltninger modgift)

I unge kalve uden drætvyster funktion blev gentagne behandlinger med den anbefalede dosis en gang ugentligt i 3 uger veltolereret, og det samme for en enkelt behandling med 3 gange (3x) den anbefalede dosis. Gentagne ugentlige behandlinger af kalve med en overdosering (3x og 5x den anbefalede dosis) blev ledsgaget af nedsat mælkceptagelse, nedsat vægtforøgelse, løs afføring eller diarré. Gentagne ugentlige behandlinger med 3x dosis endte dødeligt for 1 ud af 8 kalve efter den tredje behandling. Gentagne ugentlige behandlinger med 5x dosis endte dødeligt for 7 ud af 8 kalve efter tredje behandling. Forekomsten af disse bivirkninger var dosis-afhængig. Makroskopiske læsioner i tarmsystemet blev observeret post-mortem (forekomst af fibrin, løbesår, hæmorrhagiske platter og fortykkelse af løbevæggen).

Uførligeligheder

Da der ikke foreligger kompatibilitetsundersøgelser må dette veterinære lægemiddel ikke blandes med andre veterinære lægemidler.

EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE, OM NØDVENDIGT

Ikke anvendte veterinærlegemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

DATO FOR SENESTE GODKENDELSE AF INDLÆGSSEDDLEN

Yderligere information om dette veterinærlegemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside (<http://www.ema.europa.eu>)

ANDRE OPLYSNINGER

Farmakodynamiske egenskaber

Florfenikol er et syntetisk, bredspektrumt antibiotikum med virkning på de fleste Gram-positive og Gram-negative bakterier isoleret fra husdyr. Florfenikol virker ved at hæmme proteinesyntesen på ribosomalt niveau og virkningen er bakteriostatisk og tidsafhængig. Laboratorieundersøgelser har vist, at florfenikol er aktiv overfor de mest almindeligt isolerede bakterielle patogener fra luftvejsinfektioner hos kvæg inklusiv *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni*. Florfenikol anses for at være et bakteriostatisk stof, men *in-vitro* studier har også vist baktericide egenskaber overfor *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni*. For *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni* er følgende florfenikol breakpoints bestemt af CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) for luftvejspatogener hos kvæg: følsomme ≤ 2 µg/ml, intermediere: 4 µg/ml, resistente ≥ 8 µg/ml. Florfenikol-resistens skyldes hovedsageligt et efflux system baseret på en specifik (Flo-R) eller en transportør af flere lægemidler (AcrAB-TolC). De korresponderende gener til disse mekanismer er kodeede på mobile genetiske elementer som f.eks. plasmider, transposon eller gen-kasserter. Florfenikolresistens hos patogenerne i målgruppen er kun påvist i sjældne tilfælde, og skyldtes en efflux pumppe og tilstedeværelsen af floR genet. Overvågningsdata af følsomheden hos isolater fra målgruppen hos kvæg, indsamlet mellem 2004 og 2012 over hele Europa, viser vedvarende effekt af florfenikol uden fund af resistente isolater. *In-vitro* Minimum Inhibitory Concentration (MIC) fordelingen af disse isolater fra besætninger er vist i nedenstående tabel.

Art	Interval (µg/ml)	MIC_{50} (µg/ml)	MIC_{90} (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=217)	0,25 - 4	0,7	0,9
<i>Pasteurella multocida</i> (n=226)	0,125 - 8	0,3	0,5
<i>Histophilus somni</i> (n=128)	0,125 - 0,5	0,2	0,3

Meloxicam er et non-steroidt, antiinflammatorisk lægemiddel (NSAID) tilhørende oxicam-klassen, som virker ved at hæmme prostaglandinsyntesen, og derved udover en antiinflammatorisk, anti-exudativ, analgetisk og antipyretisk effekt. Stoffet reducerer leukocytinfiltration i inflammeret væv. I mindre omfang hæmmer det også den collagen-inducerede thrombocyt-aggregation. Meloxicam har også anti-endotoxiske egenskaber; idet det er vist at stoffet hæmmer produktionen af thromboxan-B2, induceret af endotoksiner fra *E. coli* efter administration i kalve, lakerende køer og svine. Biotilgængeligheden for meloxicam i dette kombinationsprodukt er lavere end for meloxicam anvendt alene. Betydningen af denne forskel for den antiinflammatoriske effekt er ikke undersøgt ved forsøg i praksis. Imidlertid er der påvist en klar antipyretisk effekt i de første 48 timer efter administration.

Farmakokinetiske oplysninger

Efter subkutan administration af produktet med den anbefalede dosering på 1 ml/10 kg legemsvegt opnås en højeste gennemsnitlig plasmakoncentration (C_{\max}) på 4,6 mg/l og 2,0 mg/l efter 10 timer (t) og 7 t efter behandling for hhv. florfenikol og meloxicam. Effektive plasmaniveauer af florfenikol forbliver over MIC_{90} på 1 µg/ml, 0,5 µg/ml og 0,2 µg/ml i hhv. 72 t, 120 t og 160 t. Florfenikol fordeles stort set i hele kroppen og har en lav plasmaproteinbinding (ca. 2

NOT ZELERIS ES PT DK
680x160/FP 35,5x160/IC
Recto Verso
CODE ARTICLE : A0880
Black

ZELERIS 250 ML CLAS ES PT DK
ID49961
CORPS : 8 pts

MYRIAM 30/05/17 - 02/06/17