

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml opløsning til injektion til kvæg

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktive substanser:

Florfenikol 400 mg

Meloxicam 5 mg

Hjælpestoffer:

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Opløsning til injektion.

Klar, gul opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg.

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

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

4.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til voksne avlstyre.

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 aktivstofferne eller et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Når det er muligt, bør dette veterinære lægemiddel kun bruges efter en resistensundersøgelse. Officiel, national og regional antibiotikapolitik bør følges, når veterinærlægemidlet anvendes.

Undgå brug til alvorligt dehydrerede, hypovolæmiske 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 forsigtighedsregler for personer, som indgiver 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, søg straks læge og vis indlægssedlen 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 maternotoksiske og føtotoksiske effekter er observerede efter oral administration af meloxicam til drægtige rotter. Derfor bør det veterinære lægemiddel ikke administreres af gravide kvinder.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

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)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

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 avlstyre (se pkt. 4.3).

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

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

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Subkutan anvendelse.

En enkelt subkutan injektion med en dosis på 40 mg florfenikol/kg legemsvægt og 0,5 mg meloxicam/kg legemsvægt (svarer til 1 ml/10 kg legemsvægt).

Injektionsvolumen bør ikke overstige 15 ml pr. injektionssted. Injektion bør ske midt på halsen. For at sikre en korrekt dosering bør legemsvægten 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 flerdosisprøjte.

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

I unge kalve uden drøvtyggerfunktion 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 ledsaget af nedsat mælkeoptagelse, nedsat vægtforøgelse, løs afføring eller diarré. Gentagne ugentlige behandlinger med 3x dosis endte letalt hos 1 ud af 8 kalve efter den tredje behandling. Gentagne ugentlige behandlinger med 5x dosis endte letalt hos 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 pletter og fortykkelse af løbevæggen).

4.11 Tilbageholdelsestid

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.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibiotika til systemisk brug, amfenikoler, kombinationer
ATCvet kode: QJ01BA99, Antibiotika til systemisk brug,

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Florfenikol er et syntetisk, bredspektret antibiotikum med virkning på de fleste Gram-positive og Gram-negative bakterier isoleret fra husdyr. Florfenikol virker ved at hæmme proteinsyntesen 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 hæmolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni*.

Florfenikol anses for at være et bakteriostatisk stof, men *in-vitro* studier har også vist baktericide egenskaber overfor *Mannheimia hæmolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni*.

For *Mannheimia hæmolytica*, *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, intermediære: 4 µg/ml, resistent ≥ 8 µg/ml.

Florfenikolresistens 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 kodede på mobile genetiske elementer som f.eks. plasmider, transposon eller gen-kassetter.

Florfenikolresistens hos patogenerne i målgruppen er kun påvist i sjældne tilfælde, og skyldtes en efflux pumpe og tilstedeværelsen af *flor* gen.

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 hæmolytica</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 udøver en antiinflammatorisk, anti-exudativ, analgetisk og antipyretisk effekt. Stoffet reducerer leukocytinfiltration i inflammert 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, lakterende køer og svin.

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.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Efter subkutan administration af produktet med den anbefalede dosering på 1 ml/10 kg legemsvægt opnås en højeste gennemsnitlige 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 MIC₉₀ på 1 µg/ml, 0,5µg/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. 20 %). Meloxicam er i høj grad bundet til plasmaproteiner (97%) og fordeles i alle organer med god blodgennemstrømning.

Florfenikol udskilles hovedsageligt via urinen og i mindre omfang via fæces med en halveringstid på ca. 60 t. Meloxicam udskilles ligeligt i urin og fæces, med en halveringstid på ca. 23 t.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Dimethylsulfoxid
Glycerolformal, stabiliseret

6.2 Væsentlige uforlideligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, bør dette veterinære lægemiddel ikke blandes med andre veterinære lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Den indre emballages art og indhold

Gennemsigtig, flerlagsplastik hætteglas (polypropylen/ethylenvinylalkohol/polypropylen) med en chlorobutyl gummiproppe forseget med en aluminiumshætte og et plastiklåg, indeholdende 50 ml, 100 ml eller 250 ml.

Pakningsstørrelse:

1 hætteglas pr. papæske.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

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

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
FRANKRIG

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/17/210/001-003

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 15/05/2017.

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.