

BIPACKSEDEL

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur

1. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING OCH NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS, OM OLIKA

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare ansvarig för frisläppande av tillverkningsats:

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

2. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur
Florfenikol/ meloxicam

3. DEKLARATION AV AKTIVA SUBSTANSER OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

1 ml innehåller 400 mg florfenikol och 5 mg meloxicam
Klar, gul lösning.

4. ANVÄNDNINGSSOMRÅDEN

För behandling av infektioner i luftvägarna och feber hos nötkreatur orsakade av *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* och *Histophilus somni* som är känsliga för florfenikol.

5. KONTRAIKATIONER

Använd inte på vuxna tjurar avsedda att användas som avelsdjur.
Använd inte till djur med nedsatt lever-, hjärt- eller njurfunktion och blödningsrubbnings eller om det förekommer tecken på sår och blödningar i mage/tarm.
Använd inte vid överkänslighet mot de aktiva substanserna, eller mot något av hjälpämnen.

6. BIVERKNINGAR

Reaktioner på injektionsstället (huvudsakligen svullnad, förhårdnad, värme och smärta) är mycket vanligt efter subkutan injektion av produkten. Dessa reaktioner är övergående och går tillbaka utan behandling inom 5 till 15 dagar, men kan kvarstå i upp till 49 dagar.
Vid användning av läkemedlet kan djur uppvisa tecken på måttlig smärta, vilket visar sig som rörelse på huvud och hals.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

Om du observerar biverkningar, även sådana som inte nämns i denna bipacksedel, eller om du tror att läkemedlet inte har fungerat, meddela din veterinär.

7. DJURSLAG

Nötkreatur

8. DOSERING FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

En subkutan injektion på 40 mg florfenikol/kg kroppsvikt och 0,5 mg meloxicam/kg kroppsvikt (dvs. 1 ml/10 kg kroppsvikt).

Dosvolymen bör inte överskrida 15 ml per injektionsställe. Injektion bör endas ges i halsområdet.

Gummimembranet på 250 ml injektionsflaskor kan punkteras upp till 20 gånger. Annars rekommenderas användning av en flerdosspruta.

9. ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING

För att säkerställa korrekt dos, och undvika underdosering, ska kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt.

10. KARENSTID(ER)

Karenstid:

Kött och slaktbiprodukter: 56 dygn.

Mjolk: Ej godkänt för användning till digivande djur som producerar mjölk för humankonsumtion. Använd inte till dräktiga djur som ska producera mjölk för humankonsumtion inom 2 månader före förväntad nedkomst.

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Hållbarhet i öppnad förpackning: 28 dagar.

12. SÄRSKILDA VARNINGAR

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur:

Användning av läkemedlet skall om möjligt baseras på bestämmningar av känslighet för antibiotika. Officiella, nationella och lokala riktlinjer beträffande korrekt användning av bredspektrumantibiotika bör beaktas.

Undvik användning till djur som är kraftigt uttorkade, som har förlorat mycket blod och/eller vätska eller som har lågt blodtryck eftersom det finns risk för skador på njurarna. I avsaknad av säkerhetsdata rekommenderas inte användning av läkemedlet till kalvar som är yngre än 4 veckor.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som ger läkemedlet till djur:

Läkemedlet är lindrigt irriterande för ögat. Skölj bort stänk från ögonen omedelbart med rikligt med vatten.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten. Personer som är överkänsliga mot florfenikol, meloxicam eller något av hjälpämnen ska undvika kontakt med läkemedlet.

Dosberoende toxiska effekter på moderdjur och foster har observerats efter oral administrering av meloxicam till dräktiga råttor. Detta läkemedel bör därför inte hanteras av gravida kvinnor.

Dräktighet och digivning:

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts hos avelsdjur, under dräktighet och digivning. Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Fertilitet:

Använd inte på vuxna tjurar avsedda att användas som avelsdjur (se avsnitt "Kontraindikationer").

Andra läkemedel och Zeleris:

Skall inte ges samtidigt med glukokortikoider, andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel eller antikoagulantia.

Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift):

Upprepad dosering av den rekommenderade dosen en gång i veckan under tre veckor samt en engångsdos med 3 gånger den rekommenderade dosen tolererades väl hos kalvar som inte börjat idissla ännu. Upprepad överdosering (3 gånger och 5 gånger rekommenderad dos) en gång i veckan förknippades med minskat intag av mjölk, minskad viktuppgång, mjuk avföring eller diarré hos kalvar. Upprepad dosering av 3 gånger rekommenderad dos, en gång i veckan till 8 kalvar ledde till 1 dödsfall efter det tredje dostillfället. Upprepad dosering av 5 gånger rekommenderad dos, en gång i veckan till 8 kalvar ledde till 7 dödsfall efter det tredje dostillfället.

Omfattningen av biverkningarna var dosberoende. Vid obduktion observerades makroskopiska skador i mag-tarmkanalen (närvaro av fibrin, sårbildningar i löpmagen, punktformiga blödningar och förtjockning av löpmagsväggen).

Blandbarhetsproblem:

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

13. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

Fråga veterinären eller apotekspersonalen hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

14. DATUM DÅ BIPACKSEDELN SENAST GODKÄNDES

Ytterligare information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

15. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Farmakodynamiska egenskaper

Florfenikol är ett syntetiskt bredspektrumantibiotikum som har effekt mot de flesta grampositiva och gramnegativa bakterier som isoleras från husdjur. Florfenikol verkar genom att hämma proteinsyntesen på ribosomal nivå och är bakteriostatiskt och tidsberoende. *In vitro*-testning har visat att florfenikol är verksamt mot de bakteriella patogener som oftast isoleras vid respiratoriska sjukdomar hos nötkreatur inklusive *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* och *Histophilus somni*.

Florfenikol anses vara en bakteriostatisk substans men *in vitro*-studier visar dock bactericid verkan mot *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* och *Histophilus somni*.

Följande brytpunkter gällande florfenikol har fastställts av CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) för de bovina respiratoriska patogenerna *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni*: känsliga ≤ 2 µg/ml, intermediära: 4 µg/ml, resistenta: ≥ 8 µg/ml.

Resistens mot florfenikol medieras huvudsakligen via ett effluxsystem med en specifik (Flo-R) eller ospecifik (s k multidrug) transportör. Generna som kodar för dessa mekanismer finns på mobila genetiska element såsom plasmider, transposoner eller genkassetter. Resistens mot florfenikol hos målpatogenerna har bara rapporterats vid ett fåtal tillfällen och associerades med en effluxpump och närvaro av *floR*-genen.

Övervakning av känslighet har visat att florfenikol har effekt hos fältisolat från nötkreatur insamlat inom Europa mellan år 2004 och 2012, resistens har inte påvisats. Distributionen av värdena på *in vitro* Minimum Inhibitory Concentration (MIC) för dessa fältisolat visas i tabellen nedan.

Bakterieart	Omfång (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 är en icke-steroid antiinflammatorisk substans (NSAID) tillhörande oxikamgruppen som verkar genom hämning av prostaglandinsyntesen och därigenom utövar antiinflammatoriska, antiexsudativa, analgetiska och antipyretiska effekter. Den minskar leukocytinfiltration i inflammerad vävnad och i mindre utsträckning hämmas även kollageninducerad trombocytaggregation. Meloxicam har även antiendotoxinegenskaper eftersom substansen har visats hämma produktionen av tromboxan B2 inducerad av administrering av E.coli-endotoxin till kalvar, lakterande kor och svin.

Biotillgängligheten för meloxicam i denna kombinationsprodukt är lägre i jämförelse med när meloxicam används och administreras för sig själv. Genomslaget för denna skillnad i antiinflammatorisk effekt har inte undersökts i fältstudier under naturliga förhållanden. Dock har en tydlig febernedsättande effekt visats under de första 48 timmarna efter administrering.

Farmakokinetiska egenskaper

Efter subkutan administrering av läkemedlet enligt rekommenderad dos på 1 ml/10 kg kroppsvikt uppnås maximal plasmakoncentration (C_{max}) 4,6 mg/l (florfenikol) och 2,0 mg/ml (meloxicam) 10 respektive 7 timmar efter administrering. Verksamma plasmanivåer av florfenikol upprätthålls över MIC₉₀ 1 µg/ml, 0,5µg/ml och 0,2 µg/ml under 72, 120 respektive 160 timmar.

Florfenikol distribueras till stor del i hela kroppen och har låg plasmaproteinbindning (ungefär 20%). Meloxicam binds i hög grad till plasmaproteiner (97%) och distribueras till alla organ med bra genomblödning.

Florfenikol utsöndras huvudsakligen via urinen och till viss del via faeces med en halveringstid på cirka 60 timmar. Meloxicam utsöndras till hälften via urin och till hälften via faeces med en halveringstid på cirka 23 timmar.

Förpackningsstorlekar

Pappkartong med 1 injektionsflaska à 50 ml, 100 ml eller 250 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.