

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje:

Účinné látky:

Florfenicolium 400 mg

Meloxicamum 5 mg

Pomocné látky:

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, žltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cieľové druhy

Hovädzí dobytok.

4.2 Indikácie na použitie so špecifikovaním cieľových druhov

Liečba respiračných ochorení hovädzieho dobytku (BRD) sprevádzaných horúčkou, spôsobených *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni* citlivými na florfenikol.

4.3 Kontraindikácie

Nepoužívať u dospelých plemenných býkov.

Nepoužívať u zvierat s poruchou funkcie pečene, srdca alebo obličiek a s hemoragickými poruchami alebo ak ide o ulcerogénne gastrointestinálne lézie.

Nepoužívať v prípadoch precitlivivosti na účinné látky, alebo na niektorú z pomocných látok.

4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

Nie sú.

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Vždy keď je to možné, má sa veterinárny liek použiť len na základe testovania citlivosti. Pri použití veterinárneho lieku sa majú zohľadniť pravidlá národnej a miestnej antimikrobiálnej politiky.

Nepoužívať na liečbu silne dehydratovaných, hypovolemických alebo hypotenzných zvierat, pretože je tu potenciálne riziko vzniku renálnej toxicity. Vzhľadom na nedostatok údajov o bezpečnosti sa neodporúča používať veterinárny liek u teliat mladších ako 4 týždne.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tento veterinárny liek spôsobuje mierne podráždenie očí. V prípade, že veterinárny liek prišiel do kontaktu s očami vypláchnite ich okamžite veľkým množstvom vody.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadajte ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Ľudia so známou precitlivosťou na florfenikol, meloxicam alebo na niektorú z pomocných látok by sa mali vyhnúť kontaktu s veterinárnym liekom.

Vzhľadom na to, že po perorálnom podaní meloxicamu gravidným potkanom boli pozorované maternotoxické a fetotoxické účinky, veterinárny liek by nemali podávať tehotné ženy.

4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

Po subkutánnom podaní boli veľmi často pozorované lokálne reakcie v mieste vpichu (opuch, stvrdnutie, teplo a bolesť). Tieto reakcie boli prechodné a väčšinou ustúpili bez liečby počas 5 až 15 dní, ale v niektorých prípadoch môžu pretrvávať až 49 dní.

Počas aplikácie veterinárneho lieku boli u zvierat pozorované príznaky miernej bolesti, prejavujúce sa pohybovom hlavy alebo krku.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov sa definuje použitím nasledujúceho pravidla:

- veľmi časté (nežiaduce účinky sa prejavili u viac ako 1 z 10 liečených zvierat)
- časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 liečených zvierat)
- menej časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 1 000 liečených zvierat)
- zriedkavé (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 liečených zvierat)
- veľmi zriedkavé (u menej ako 1 z 10 000 liečených zvierat, vrátane ojedinelých hlásení)

4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola stanovená u chovných, gravidných a laktujúcich zvierat. Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Plodnosť:

Nepoužívať u plemenných zvierat (viď. časť 4.3.).

4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Nepodávať súčasne s glukokortikoidmi, s inými nesteroidnými protizápalovými liekmi alebo s antikoagulačnými látkami.

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Subkutánne použitie.

Jednorazová subkutánna injekcia v dávke 40 mg florfenikolu/kg živej hmotnosti a 0,5 mg meloxicamu/kg živej hmotnosti (tj. 1 ml/10 kg živej hmotnosti).

Aplikovaný objem nemá prevýšiť 15 ml na jedno miesto aplikácie. Aplikovať výlučne v oblasti krku. Na zabezpečenie správneho dávkovania je potrebné čo najpresnejšie určiť hmotnosť zvierat aby sa predišlo poddávkovaniu.

Gumená zátka 250 ml liekovky nemôže byť prepichnetá viac ako 20 krát. V opačnom prípade sa odporúča použiť striekačky pre viac dávok.

4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá), ak sú potrebné

U nerumuninujúcich teliat, opakované podanie odporúčanej dávky raz týždenne po dobu troch týždňov bolo dobre znášané, rovnako ako jednorazové podanie 3 násobku (3x) odporúčanej dávky. Predávkovanie v priebehu jedného týždňa (3 x a 5 x odporúčaná dávka) bolo u teliat sprevádzané zníženou spotrebou mlieka, poklesom hmotnostných prírastkov, riedkymi výkalmi alebo hnačkou. Po

podaní 3 násobku dávky po dobu 3 dní za sebou bol u teliat pozorovaný úhyn u 1 z 8 teliat. Po podaní 5 násobku dávky po dobu 3 dní za sebou bol u teliat pozorovaný úhyn u 7 z 8 teliat.

Rozsah týchto nežiaducich účinkov bol závislý od dávky. Pri pitve boli pozorované nasledovné lézie na čreve (prítomnosť fibrínu, abomazálne vredy, hemoragické petéchie a zhrubnutie abomazálnej steny).

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

Mäso a vnútornosti: 56 dní

Mlieko: Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriálne látky pre systémové použitie, amfenikoly, kombinácie.
ATCvet kód: QJ01BA99

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Florfenikol je syntetické širokospektrálne antibiotikum účinné proti väčšine grampozitívnych a gramnegatívnych baktérií izolovaných z domácich zvierat. Florfenikol spôsobuje inhibíciu syntézy proteínov na ribozomálnej úrovni, je bakteriostatický a časovo obmedzený. Laboratórne testy preukázali, že florfenikol je účinný proti najčastejšie izolovaným bakteriálnym patogénom, ktoré sa podieľajú na respiračných ochoreniach hovädzieho dobytká: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni*. Florfenikol je považovaný za bakteriostatickú látku, ale *in vitro* štúdie dokázali aj jeho baktericídnu aktivitu proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni*.

Pre *Mannheimia haemolytica*, *Pateurella multocida* a *Histophilus somni* boli stanovené nasledujúce hraničné hodnoty pre florfenikol pri ochoreniach respiračného aparátu hovädzieho dobytká: citlivý: ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, stredne citlivý: 4 $\mu\text{g/ml}$, rezistentný: ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

Rezistencia na florfenikol je prevažne sprostredkovaná eflux systémom, ktorý má súvis so špecifickým (Flo-R) alebo viaczložkovým nosičom (AcrAB-TolC). Gény korešpondujúce s týmito mechanizmami sú kódované na mobilných genetických elementoch, ako sú plazmidy, transpozómy alebo kazetové gény. Rezistencia voči florfenikolu u cieľových patogénov bola hlásená iba vo výnimočných prípadoch a bola spojená s eflux systémom a prítomnosťou *floR* génu.

Zozbierané údaje o citlivosti z európskych izolátov získaných od hovädzieho dobytká, v rokoch 2004 až 2012, preukazujú zhodnú účinnosť florfenikolu bez nálezu rezistentných izolátov. Distribučné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie *in vitro* u týchto izolátov sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

Druh	Rozsah ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<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 je nesteroidný protizápalový liek (NSAID) zo skupiny oxikamov, ktorý spôsobuje inhibíciu syntézy prostaglandínov, má protizápalové, anti-exsudatívne, analgetické a antipyretické účinky. Znižuje infiltráciu leukocytov do zápalového tkaniva. V malom rozsahu inhibuje tiež kolagénom indukovanú agregáciu trombocytov. Meloxicam má aj antiendotoxické vlastnosti, pretože inhibuje produkciu tromboxanu B₂ navodenú po aplikácii endotoxínu *E. coli* u teliat, laktujúcich kráv a ošípaných.

Biologická dostupnosť meloxicamu v tomto kombinovanom lieku je nižšia v porovnaní s meloxicamom použitým samostatne. Vplyv takéhoto rozdielu na protizápalové účinky nebol v terénnych podmienkach skúmaný. Avšak antipyretický účinok bol počas prvých 48 hodín po podaní jednoznačne preukázaný.

5.2 Farmakokinetické údaje

Po subkutánnom podaní lieku v odporúčanej dávke 1 ml/10 kg živej hmotnosti maximálna koncentrácia v plazme (C_{max}) 4,6 mg/l a 2,0 mg/l dosiahne za 10 hodín a 7 hodín po podaní florfenikolu a meloxicamu, jednotlivo. Účinné hladiny v plazme nad MIC_{90} 1 μ g/ml, 0,5 μ g/ml a 0,2 μ g/ml pretrvávajú po dobu 72 hodín, 120 hodín a 160 hodín, jednotlivo.

Florfenikol je z veľkej časti distribuovaný v celom tele a iba v malom množstve sa viaže na plazmatické bielkoviny (približne 20 %). Meloxicam je značne viazaný na plazmatické bielkoviny (97 %) a je distribuovaný do všetkých dobre prekrvených orgánov.

Florfenikol sa vylučuje predovšetkým močom a v malom množstve výkalmi, biologický polčas je asi 60 hodín. Vylučovanie meloxicamu je rovnomerne rozdelené medzi močom a výkalmi, biologický polčas je asi 23 hodín.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dimetyl sulfoxid
Glycerol formal, stabilizovaný

6.2 Závažné inkompatibility

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility, sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 3 roky

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní

6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Priehľadné viacvrstvé plastové liekovky (polypropylén/etylén vinyl alkohol/polypropylén) s chlórbutylovou gumovou zátkou s hliníkovým uzáverom a plastovým terčíkom s obsahom 50 ml, 100 ml alebo 250 ml.

Veľkosť balenia:

1 liekovka v kartónovej škatuľke.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/2/17/210/001-003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15/05/2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto veterinárnom lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (<http://www.ema.europa.eu/>).

ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA

Neuplatňuje sa.