

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml injekční roztok pro skot

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

### Léčivé látky:

Florfenicolium ..... 400 mg

Meloxicamum ..... 5 mg

### Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, žlutý roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Cílové druhy zvířat

Skot.

### 4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba respiračního onemocnění skotu (BRD) doprovázené horečkou, způsobených bakteriemi *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni* citlivými na florfenikol.

### 4.3 Kontraindikace

Nepoužívat u dospělých chovných býků.

Nepoužívat u zvířat s poruchou funkce jater, srdce nebo ledvin a s onemocněním s krvácením, nebo když jde o ulcerogenní gastrointestinální léze.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky, nebo na některou z pomocných látek.

### 4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

### 4.5 Zvláštní opatření pro použití

#### Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Vždy když je to možné, veterinární léčivý přípravek by měl být používán pouze na základě ověření citlivosti. Veterinární léčivý přípravek musí být používán za dodržení národní a místní antibiotické politiky.

Nepoužívat k léčbě silně dehydratovaných, hypovolemických nebo hypotenzních zvířat, která vyžadují parenterální rehydrataci, protože je zde potenciální riziko renální toxicity. Vzhledem k nedostatku údajů o bezpečnosti se nedoporučuje používat veterinární léčivý přípravek u telat mladších než 4 týdny.

#### Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Tento přípravek způsobuje mírné podráždění očí. V případě zasažení očí je okamžitě vypláchněte velkým množstvím vody.

V případě náhodného samo podání injekčně aplikovaným přípravkem, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Lidé se známou přecitlivělostí na florfenikol, meloxicam nebo na některou z pomocných látek by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Vzhledem k tomu, že po perorálním podání meloxicamu březím samicím potkana byly pozorovány maternotoxické a fetotoxické účinky, by těhotné ženy neměly podávat veterinární léčivý přípravek.

#### **4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)**

Po subkutánním podání byly velmi často pozorovány lokální reakce v místě vpichu (především otok, zatvrdnutí, teplo a bolest). Tyto reakce byly přechodné a většinou odezněly bez léčby do 5 až 15 dní, ale mohou přetrvávat až 49 dní.

Během aplikace přípravku byly u zvířat pozorovány příznaky mírné bolesti, projevující se pohybem hlavy nebo krku.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

#### **4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla stanovena u chovných, březích a laktujících zvířat.

Použit pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

#### Plodnost:

Nepoužívat u dospělých chovných býků (viz bod 4.3.).

#### **4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce**

Nepodávat současně s glukokortikoidy, s jinými nesteroidními protizánětlivými léky nebo s antikoagulačními látkami.

#### **4.9 Podávané množství a způsob podání**

Subkutánní podání.

Jednorázová podkožní injekce v dávce 40 mg florfenikolu/kg živé hmotnosti a 0,5 mg meloxicamu/kg živé hmotnosti (tj. 1 ml/10 kg živé hmotnosti).

Objem podaný do jednoho místa injekčního podání nemá převýšit 15 ml. Injekční podání provádějte pouze do oblasti krku.

K zajištění přesného dávkování a zamezení případného poddávkování je nutno co nejpřesněji určit živou hmotnost zvířete.

Gumová zátky 250 ml injekční lahvičky nemůže být propíchnuta více než 20 krát. V opačném případě se doporučuje použít stříkačky pro více dávek.

#### **4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné**

U neruminujících telat bylo opakované podání doporučené dávky jednou týdně po dobu tří týdnů bylo dobře snášeno, stejně jako jednorázové podání 3 násobku (3x) doporučené dávky.

Opakované týdenní podání předávkované dávky (3 x a 5 x doporučená dávka) bylo u telat doprovázené sníženým příjmem mléka, poklesem váhového přírůstku, řídkými výkaly nebo průjmem. Opakované týdenní podání 3násobku dávky vedlo po třetí dávce k úhynu 1 z 8 telat. Opakované týdenní podání 5násobku dávky vedlo po třetí dávce k úhynu 7 z 8 telat.

Rozsah těchto nežádoucích účinků byl závislý na dávce. Post-mortem byly pozorovány následující léze na střevě (přítomnost fibrinu, abomasální vředy, hemoragické petechie a ztlustění abomasální stěny).

#### 4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Maso: 56 dnů.

Mléko: Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u březích krav, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální látky pro systémové podání, amfenikoly, kombinace.  
ATCvet kód: QJ01BA99

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Florfenikol je syntetické širokospektré antibiotikum účinné proti většině grampozitivních i gramnegativních bakterií izolovaných z domácích zvířat. Florfenikol působí inhibicí syntézy proteinů na ribozomální úrovni, je bakteriostatický. Laboratorní testy prokázaly, že florfenikol je účinný proti nejběžněji izolovaným bakteriálním patogenům podílejícím se na onemocnění respiračního traktu skotu: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni*.

Laboratorní testy *in vitro* prokázaly baktericidní účinek florfenikolu proti nejběžněji izolovaným bakteriálním patogenům podílejícím se na onemocnění respiračního traktu: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni*.

Pro *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni* při onemocněních respiračního traktu skotu byly CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) stanoveny hraniční hodnoty pro florfenikol: citlivý:  $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ , středně citlivý:  $4 \mu\text{g/ml}$ , rezistentní:  $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ .

Rezistence na florfenikol je zprostředkována eflux systémem, který je spojen s *floR* genem nebo AcrAB-TolC. Geny korespondující tímto mechanismem jsou kódovány na mobilních genetických elementech, jako jsou plazmidy, transposony nebo kazety genů. Rezistence vůči florfenikolu u cílových patogenů byla hlášena pouze ve výjimečných případech a byla spojena s eflux systémem a přítomností *floR* genu.

Shromážděné údaje o citlivosti z evropských cílových terénních izolátů získaných od skotu, z let 2004 až 2012, prokazují shodnou účinnost florfenikolu bez nálezu rezistentních izolátů. Distribuční hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) *in vitro* u těchto izolátů jsou uvedeny v následující tabulce.

Druh	Rozsah ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
<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 nesteroidní protizánětlivé léčivo (NSAID) ze skupiny oxikamů, který inhibuje syntézu prostaglandinů a má tak protizánětlivé, anti-exsudativní, analgetické a antipyretické účinky. Redukuje infiltraci leukocytů do zánětlivé tkáně. V menším rozsahu také inhibuje agregaci trombocytů indukovaných kolagenem. Bylo rovněž prokázáno, že meloxicam má antiendotoxické vlastnosti, protože inhibuje produkci thromboxanu B2 navozenou podáním endotoxinu *E. coli* u telat, laktujících krav.

Biologická dostupnost meloxicamu v tomto kombinovaném přípravku je nižší ve srovnání s meloxicamem použitým samostatně. Vliv takového rozdílu na protizánětlivé účinky nebyl v terénních podmínkách zkoumán. Nicméně antipyretický účinek byl během prvních 48 hodin po podání jednoznačně prokázán.

## **5.2 Farmakokinetické údaje**

Po podkožním podání přípravku v doporučené dávce 1 ml/10 kg živé hmotnosti se maximální koncentrace v plazmě ( $C_{max}$ ) 4,6 mg/l a 2,0 mg/l dosáhne za 10 hodin a 7 hodin po podání florfenikolu a meloxicamu. Účinné hladiny v plazmě nad  $MIC_{90}$  1 µg/ml, 0,5 µg/ml a 0,2 µg/ml přetrvávají po dobu 72 hodin, 120 hodin a 160 hodin.

Florfenikol je z velké části distribuován po celém těle a pouze v malém množství se váže na plazmatické bílkoviny (přibližně 20 %). Meloxicam je značně vázán na plazmatické bílkoviny (97 %) a je distribuován do všech dobře prokrvených orgánů.

Florfenikol se vylučuje především močí a v malém množství výkaly, biologický poločas je asi 60 hodin. Vylučování meloxicamu je rovnoměrně rozděleno mezi močí a výkaly, biologický poločas je asi 23 hodin.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Dimetylsulfoxid  
Stabilizovaný glycerolfomal

### **6.2 Hlavní inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky  
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchování.

### **6.5 Druh a složení vnitřního obalu**

Průhledné vícevrstvé plastové injekční lahvičky (polypropylen/ethylen vinylalkohol/polypropylen) s chlorobutylovou pryžovou zátkou s hliníkovým uzávěrem a plastovým terčíkem s obsahem 50 ml, 100 ml nebo 250 ml.

#### Velikost balení:

1 injekční lahvička v papírové krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku**

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pochází z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/2/17/210/001-003

## **9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum registrace: {DD/MM/RRRR}.

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (<http://www.ema.europa.eu/>).

## **ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ**

Neuplatňuje se.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DEKLARACE HODNOT MRL**

## A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE

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

## B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE NEBO POUŽITÍ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

## C. DEKLARACE HODNOT MRL

Léčivé látky v Zeleris jsou povolenými látkami, které jsou charakterizovány v tabulce 1 přílohy nařízení Komise (EU) č. 37/2010 tímto způsobem:

Farmakologicky účinné látky	Indikátorové reziduum	Druh zvířete	MRL	Cílové tkáně	Další ustanovení	Léčebné zařazení
<b>Florfenikol</b>	Souhrn florfenikolu a jeho metabolitů měřený jako florfenikolamin	Skot	200 3000 300	Sval Játra Ledvina	ne pro zvířata, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu	Antiinfekční látky/ Antibiotika
<b>Meloxicam</b>	Meloxicam	Skot	20 65 65 15	Sval Játra Ledvina Mléko	Žádný záznam	Protizánětlivé látky /nesteroidní protizánětlivé látky

Pomocné látky uvedené v SPC v bodě 6.1 jsou povolenými látkami, pro tabulka 1 přílohy nařízení Komise (EU) č. 37/2010 uvádí, že nejsou požadovány MRL.



**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

Papírová krabička s 50 ml, 100 ml, 250 ml injekčními lahvičkami

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml injekční roztok pro skot  
florfenicolum/meloxicamum

**2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK**

400 mg/ml florfenicolum  
5 mg/ml meloxicamum

**3. LÉKOVÁ FORMA**

Injekční roztok.

**4. VELIKOST BALENÍ**

50 ml  
100 ml  
250 ml

**5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT**

Skot

**6. INDIKACE**

**7. ZPŮSOB A CESTA(Y) PODÁNÍ**

Subkutánní podání.  
Před použitím čtěte příbalovou informaci.

**8. OCHRANNÉ LHŮTY**

**Ochranné lhůty:**

Maso: 56 dnů.

Mléko: Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u březích zvířat, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

**9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)**

**10. DATUM EXSPIRACE**

EXP:

Po 1. propíchnutí spotřebujte do 28 dnů, do \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA**

Zneškodňování odpadu: čtěte příbalovou informaci.

**13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA**

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

**14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“**

Uchovávat mimo dohled a dosah dětí.

**15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/2/17/210/001  
EU/2/17/210/002  
EU/2/17/210/003

**17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE**

Lot

**PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**

**Injekční lahvička 100 ml a 250 ml**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml injekční roztok pro skot  
florfenicolum/meloxicamum

**2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK**

400 mg/ml florfenicolum  
5 mg/ml meloxicamum

**3. LÉKOVÁ FORMA**

Injekční roztok.

**4. VELIKOST BALENÍ**

100 ml  
250 ml

**5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT**

Skot

**6. INDIKACE**

**7. ZPŮSOB A CESTA(Y) PODÁNÍ**

Subkutánní podání.  
Před použitím čtěte příbalovou informaci.

**8. OCHRANNÉ LHŮTY**

**Ochranné lhůty:**

Maso: 56 dnů.

Mléko: Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u březích zvířat, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

**9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)**

**10. DATUM EXSPIRACE**

EXP:

Po 1. propíchnutí spotřebujte do 28 dnů.

**11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA****13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA**

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

**14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“**

Uchovávat mimo dohled a dosah dětí.

**15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/2/17/210/002

EU/2/17/210/003

**17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE**

Lot

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI**

**Injekční lahvička 50 ml**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml injekční roztok pro skot  
florfenicolum/meloxicamum

**2. MNOŽSTVÍ LÉČIVÝCH LÁTEK**

400 mg/ml florfenicolum  
5 mg/ml meloxicamum

**3. OBSAH VYJÁDŘENÝ HMOTNOSTÍ, OBJEMEM NEBO POČTEM DÁVEK**

50 ml

**4. CESTA(Y) PODÁNÍ**

s.c.

**5. OCHRANNÉ LHŮTY**

**Ochranné lhůty:**

Maso: 56 dnů.

Mléko: Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u březích zvířat, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

**6. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**7. DATUM EXSPIRACE**

EXP:

Po 1. propíchnutí spotřebujte do 28 dnů.

**8. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“**

Pouze pro zvířata.

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



**PŘÍBALOVÁ INFORMACE:**  
**Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml injekční roztok pro skot**

**1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE**

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

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

**2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml injekční roztok pro skot  
florfenicolium/meloxicamum

**3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK**

1 ml obsahuje 400 mg florfenicolium a 5 mg meloxicamum.  
Čirý, žlutý roztok.

**4. INDIKACE**

Léčba respiračního onemocnění skotu (BRD) doprovázené horečkou, způsobených bakteriemi *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni* citlivými na florfenikol.

**5. KONTRAINDIKACE**

Nepoužívat u dospělých chovných býků.  
Nepoužívat u zvířat s narušenou funkcí jater, srdce nebo ledvin a s onemocněním s krvácením, nebo když jde o ulcerogenní gastrointestinální změny.  
Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky, nebo na některou z pomocných látek.

**6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

Po subkutánním podání byly velmi často pozorovány lokální reakce v místě vpichu (především otok, zatvrdnutí, teplo a bolest). Tyto reakce byly přechodné a většinou odezněly bez léčby do 5 až 15 dní, ale mohou přetrvávat až 49 dní.

Během aplikace přípravku byly u zvířat pozorovány příznaky mírné bolesti, projevující se pohybem hlavy nebo krku.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinelých hlášení).

Jestliže zaznamenáte kterýkoliv z nežádoucích účinků a to i takové, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, nebo si myslíte, že léčivo nefunguje, oznamte to, prosím, vašemu veterinárnímu lékaři.

## **7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT**

Skot.

## **8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ**

Subkutánní podání.

Jednorázová podkožní injekce v dávce 40 mg florfenikolu/kg živé hmotnosti a 0,5 mg meloxicamu/ kg živé hmotnosti (tj. 1 ml/10 kg živé hmotnosti).

Objem podaný do jednoho místa injekčního podání nemá převýšit 15 ml. Injekční podání provádějte pouze do oblasti krku.

Gumová zátka 250 ml lahvičky nemůže být propíchnuta více než 20 krát. V opačném případě se doporučuje použít stříkačky pro více dávek.

## **9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ**

K zajištění přesného dávkování a zamezení případného poddávkování je nutno co nejpřesněji určit živou hmotnost zvířete.

## **10. OCHRANNÁ(É) LHŮTA(Y)**

Maso: 56 dnů.

Mléko: Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u březích zvířat, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

## **11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávat mimo dohled a dosah dětí.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Nepoužívejte tento veterinární léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce po EXP. Doba použitelnosti končí posledním dnem v uvedeném měsíci.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

## **12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ**

Zvláštní opatření pro použití u zvířat:

Vždy když je to možné, použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na testu citlivosti. Veterinární léčivý přípravek musí být používán za dodržení národní a místní antibiotické politiky.

Nepoužívat k léčbě silně dehydratovaných, hypovolemických nebo hypotenzních zvířat, která vyžadují parenterální rehydrataci, protože je zde potenciální riziko renální toxicity. Vzhledem k nedostatku údajů o bezpečnosti se nedoporučuje používat veterinární léčivý přípravek u telat mladších než 4 týdny.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tento přípravek způsobuje mírné podráždění očí. V případě zasažení očí je okamžitě vypláchněte velkým množstvím vody.

V případě náhodného samo podání injekčně aplikovaným přípravkem, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Lidé se známou precitlivělostí na florfenikol, meloxicam nebo na některou z pomocných látek by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Vzhledem k tomu, že po perorálním podání meloxicamu březím samicím potkana byly pozorovány maternotoxické a fetotoxické účinky, by těhotné ženy neměly podávat veterinární léčivý přípravek.

Březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Plodnost:

Nepoužívat u dospělých chovných býků (viz bod „Kontraindikace“).

Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce:

Nepodávat současně s glukokortikoidy, s jinými nesteroidními protizánětlivými léky nebo s antikoagulačními látkami.

Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota):

U neruminujících telat bylo opakované podání doporučené dávky jednou týdně po dobu tří týdnů bylo dobře snášeno, stejně jako jednorázové podání 3 násobku doporučené dávky.

Opakované týdenní podání předávkované dávky (3x a 5x doporučená dávka) bylo u telat doprovázené sníženým příjmem mléka, poklesem váhového přírůstku, řídkými výkaly nebo průjmem.

Opakované týdenní podání 3násobku dávky vedlo po třetí dávce k úhynu 1 z 8 telat. Opakované týdenní podání 5násobku dávky vedlo po třetí dávce k úhynu 7 z 8 telat.

Rozsah těchto nežádoucích účinků byl závislý na dávce. Post-mortem byly pozorovány následující léze na střevě (přítomnost fibrinu, abomasální vředy, hemoragické petechie a ztlustění abomasální stěny).

Inkompatibility:

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

**13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA**

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

**14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE**

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (<http://www.ema.europa.eu/>).

## 15. DALŠÍ INFORMACE

### Farmakodynamické vlastnosti

Florfenikol je syntetické širokospektré antibiotikum účinné proti většině grampozitivních i gramnegativních bakterií izolovaných z domácích zvířat. Florfenikol působí inhibicí syntézy proteinů na ribozomální úrovni, je bakteriostatický. Laboratorní testy prokázaly, že florfenikol je účinný proti nejběžněji izolovaným bakteriálním patogenům podílejícím se na onemocnění respiračního traktu skotu: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni*.

Laboratorní testy *in vitro* prokázaly baktericidní účinek florfenikolu proti nejběžněji izolovaným bakteriálním patogenům podílejícím se na onemocnění respiračního traktu: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni*.

Pro *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni* při onemocněních respiračního traktu skotu byly CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) stanoveny hraniční hodnoty pro florfenikol: citlivý:  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$ , středně citlivý: 4  $\mu\text{g/ml}$ , rezistentní:  $\geq 8$   $\mu\text{g/ml}$ .

Rezistence na florfenikol je zprostředkována eflux systémem, který je spojen s *floR* genem nebo AcrAB-TolC. Geny korespondující tímto mechanismem jsou kódovány na mobilních genetických elementech, jako jsou plazmidy, transposony nebo kazety genů. Rezistence vůči florfenikolu u cílových patogenů byla hlášena pouze ve výjimečných případech, a byla spojena s eflux systémem a přítomností *floR* genu.

Shromážděné údaje o citlivosti z evropských cílových terénních izolátů získaných od skotu, z let 2004 až 2012, prokazují shodnou účinnost florfenikolu bez nálezu rezistentních izolátů. Distribuční hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) *in vitro* u těchto izolátů jsou uvedeny v následující tabulce.

Druh	Rozsah ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
<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 nesteroidní protizánětlivé léčivo (NSAID) ze skupiny oxikamů, který inhibuje syntézu prostaglandinů a má tak protizánětlivé, anti-exsudativní, analgetické a antipyretické účinky. Redukuje infiltraci leukocytů do zánětlivé tkáně. V menším rozsahu také inhibuje agregaci trombocytů indukovaných kolagenem. Bylo rovněž prokázáno, že meloxicam má antiendotoxické vlastnosti, protože inhibuje produkci thromboxanu B2 navozenou podáním endotoxinu *E. coli* u telat, laktujících krav a prasat.

Biologická dostupnost meloxicamu v tomto kombinovaném léčivém přípravku je nižší ve srovnání s meloxicamem použitým samostatně. Vliv takového rozdílu na protizánětlivé účinky nebyl v terénních podmínkách zkoumán. Nicméně antipyretický účinek byl během prvních 48 hodin po podání jednoznačně prokázán.

### Farmakokinetické údaje

Po podkožním podání přípravku v doporučené dávce 1 ml/10 kg živé hmotnosti se maximální koncentrace v plazmě ( $C_{\text{max}}$ ) 4,6 mg/l a 2,0 mg/l dosáhne za 10 hodin a 7 hodin po podání florfenikolu a meloxicamu. Účinné hladiny v plazmě nad MIC<sub>90</sub> 1  $\mu\text{g/ml}$ , 0,5  $\mu\text{g/ml}$  a 0,2  $\mu\text{g/ml}$  přetrvávají po dobu 72 hodin, 120 hodin a 160 hodin.

Florfenikol je z velké části distribuován po celém těle a pouze v malém množství se váže na plazmatické bílkoviny (přibližně 20 %). Meloxicam je značně vázán na plazmatické bílkoviny (97 %) a je distribuován do všech dobře prokrvených orgánů.

Florfenikol se vylučuje především močí a v malém množství výkaly, biologický poločas je asi 60 hodin. Vylučování meloxicamu je rovnoměrně rozděleno mezi močí a výkaly, biologický poločas je asi 23 hodin.

### Velikosti balení:

Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku o objemu 50 ml, 100 ml nebo 250 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.