

Zeleris

R_x

Ceva Animal Health

Injektionsvätska, lösning 400 mg/ml + 5 mg/ml
(Klar, gul lösning.)

Antibakteriella medel för systemiskt bruk, amfenikoler,
kombinationer.

Djurslag:

Nötkreatur

Aktiva substanser (i bokstavsordning):

Florfenikol

Meloxicam

ATC-kod:

QJ01BA99

FASS VET-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på veterinär produktresumé:

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens
produkt databas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Innehåll

En ml innehåller:

Aktiva substanser:

Florfenikol 400 mg

Meloxicam 5 mg

Hjälpämne(n):

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
--

Dimetylsulfoxid

Stabiliserad glycerolformal

Klar, gul lösning.

Egenskaper

Farmakodynamiska egenskaper

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 *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* och *Mycoplasma bovis*.

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

Följande brytpunkter gällande florfenikol har år 2020 fastställts av CLSI (*Clinical and Laboratory Standards institute*) för de bovina respiratoriska patogenerna *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, och *Pasteurella multocida*: känsliga $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, intermediära: $4 \mu\text{g/ml}$, resistenta: $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

Övervakning av känslighet har visat att florfenikol har effekt hos fältisolat från nötkreatur insamlat inom Europa år 2019 och 2020, 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>Histophilus somni</i> (n=299)	0,125 - 0,25	0,1	0,2
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=132)	0,25 - 16	0,7	1,1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=144)	0,125 - 32	0,3	0,5

Det finns inte några etablerade brytpunkter för *Mycoplasma bovis* och inte heller några odlingstekniker som har standardiserats av CLSI.

Resistens mot florfenikol medieras huvudsakligen via ett effluxsystem med en specifik (Flo-R) eller ospecifik (s k multidrug) transportör (AcrAB-TolC). 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. 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 trombocyttaggregation. 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, 0,5 µg/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.

Indikationer

För behandling av infektioner i luftvägarna hos nötkreatur (Bovine respiratory disease) orsakade av *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* och *Mycoplasma bovis* i samband med feber.

Kontraindikationer

Använd inte på vuxna tjurar avsedda att användas som avelsdjur. Använd inte till djur med nedsatt lever-, hjärt- eller njurfunktion och blödningsrubbningsränder eller om det förekommer tecken på gastrointestinala sår och blödningar.

Använd inte vid överkänslighet mot de aktiva substanserna, eller mot något av hjälpämnen.

Försiktighet

Användning av produkten ska baseras på identifiering och bestämning av känslighet hos målpatogenen/erna. Om detta inte är möjligt bör behandlingen baseras på epidemiologisk information och kunskap om känslighet hos målpatogenerna på gårdsnivå eller på lokal/regional nivå.

Användning av produkten bör ske enligt officiella, nationella och regionala riktlinjer för användning av antibiotika.

Ett antibiotikum med lägre risk för selektion av resistent bakterier (lägre AMEG kategori) bör användas som förstahandsval när känslighetstest visar att en sådan användning sannolikt kommer att vara effektiv.

Får ej användas som profylax eller metafylax.

Undvik användning till djur som är kraftigt uttorkade, hypovolemiska eller hypotensiva eftersom det finns potentiell risk för skador på njurarna. I avsaknad av säkerhetsdata rekommenderas inte användning av läkemedlet till kalvar som är yngre än 4 veckor.

Dräktighet och laktation

Dräktighet och laktation:

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

Fertilitet:

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

Biverkningar

Nötkreatur:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Svullnad, förhårdnad, värme och smärta vid injektionsstället*
Obestämd frekvens (kan ej beräknas från tillgängliga data):	Omedelbar smärta i samband med injektion**

* Går vanligtvis tillbaka utan behandling inom 5 till 15 dagar, men kan kvarstå i upp till 49 dagar.

** Smärta vid injektionsstället är måttlig och uppvisas genom rörelse på huvud och hals.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se även avsnitt 16 "Kontaktuppgifter" i bipacksedeln.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Veterinärer uppmanas att

rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Dosering

Dos och administreringssätt

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

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

Blandbarhet

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

Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning

Ej relevant.

Karenstider

Kött och slaktbiprodukter: 56 dygn.

Mjölk: 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.

Interaktioner

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

Överdoser

Upprepad administrering 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 associerades med minskat intag av mjölk, minskad viktuppgång, mjuk avföring eller diarré hos kalvar. Upprepad administrering av 3 gånger rekommenderad dos, en gång i veckan till 8 kalvar ledde till 1 dödsfall efter den tredje administreringen. Upprepad administrering av 5 gånger rekommenderad dos, en gång i veckan till 8 kalvar ledde till 7 dödsfall efter den tredje administreringen.

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).

Observera

Särskilda varningar för respektive djurslag

Bakteriell eliminering av *Mycoplasma bovis* uppnås inte.

Klinisk effekt mot *Mycoplasma bovis* har endast påvisats vid blandinfektioner.

Skyddsföreskrifter för personer som administrerar det veterinärmedicinska 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.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant

Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar

Förvaring

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använda veterinärmedicinska läkemedel och avfall

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

Klassificering av det veterinärmedicinska läkemedlet

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning 400 mg/ml + 5 mg/ml Klar, gul lösning.

50 milliliter injektionsflaska, receptbelagd

100 milliliter inj.-fl., plast, receptbelagd