

## **1 DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Zeleris ad us. vet., solution injectable pour bovins.

## **2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque ml contient :

### **Substances actives:**

Florfénicol 400 mg

Méloxicom 5 mg

### **Excipients :**

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3 FORME PHARMACEUTIQUE**

Solution injectable.

Solution jaune claire.

## **4 INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Espèces cibles**

Bovins.

### **4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles**

Traitement des infections aiguës de l'appareil respiratoire chez les bovins (Bovine Respiratory Disease = BRD) dues aux souches *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* sensibles au florfénicol.

### **4.3 Contre-indications**

Ne pas utiliser chez les taureaux adultes destinés à la reproduction.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'insuffisance hépatique, cardiaque ou rénale et de troubles hémorragiques, ou lorsqu'il existe des signes de lésions gastro-intestinales ulcéreuses.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à un principe actif ou à l'un des excipients.

### **4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

Aucune.

### **4.5 Précautions particulières d'emploi**

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Dans la mesure du possible, le médicament vétérinaire ne doit être utilisé que sur la base d'un test de sensibilité. Les politiques antimicrobiennes officielles doivent être prises en compte lors de l'utilisation du médicament vétérinaire.

Éviter l'utilisation chez les animaux déshydratés, en hypovolémie ou hypotension, car il existe un risque de toxicité rénale. En l'absence de données d'innocuité, il n'est pas recommandé d'utiliser le produit chez les veaux âgés de moins de 4 semaines.

#### Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Le produit est légèrement irritant pour l'œil. Rincer immédiatement et abondamment à l'eau les éclaboussures dans les yeux.

En cas d'auto-administration accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au florfenicol, au méloxicam ou à l'un des excipients devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Des effets maternotoxiques et fœtotoxiques dépendants de la dose ont été observés après administration orale de méloxicam à des rats gravides. Par conséquent, le médicament vétérinaire ne doit pas être administré par des femmes enceintes.

#### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Des réactions au site d'injection (principalement gonflement, induration, chaleur et douleur) ont été très fréquemment observées après l'administration sous-cutanée du produit. Ces effets sont transitoires et disparaissent généralement sans traitement dans les 5 à 15 jours, mais peuvent persister jusqu'à 49 jours.

Pendant l'injection de ce produit, les animaux peuvent présenter des signes de douleur modérée, manifestée par un mouvement de la tête ou du cou.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

#### **4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie les femelles gravides et allaitantes.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

#### Fertilité

Ne pas utiliser sur les taureaux adultes destinés à la reproduction (voir rubrique 4.3).

#### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Ne pas administrer en même temps que des glucocorticoïdes, d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ou des anticoagulants.

#### **4.9 Posologie et voie d'administration**

Voie sous-cutanée.

Une seule injection sous-cutanée à une dose de 40 mg de florfenicol / kg de poids vif et de 0,5 mg de méloxicam / kg de poids vif (soit 1 ml / 10 kg de poids vif).

Le volume de la dose ne doit pas dépasser 15 ml par site d'injection. L'injection doit être administrée uniquement dans la zone de l'encolure.

Pour assurer une dose correcte, le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un sous-dosage ou un surdosage. Pour les flacons de 250 ml, le bouchon en caoutchouc peut être perforé sans risque jusqu'à 20 fois. Sinon, l'utilisation d'une seringue à doses multiples est recommandée.

#### **4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire**

Chez les veaux pré-ruminants, l'administration répétée de la dose recommandée une fois par semaine pendant trois semaines a été bien tolérée, ainsi qu'une administration unique de 3 fois (3x) la dose recommandée.

L'administration hebdomadaire répétée de doses supérieures aux doses recommandées pendant plusieurs semaines chez des veaux a entraîné une diminution de la consommation de lait, une diminution de la prise de poids, des selles molles, et de la diarrhée.

Une administration hebdomadaire de 3 fois la dose recommandée pendant plusieurs semaines a été mortelle chez 1 veau sur 8 après la troisième prise. L'administration hebdomadaire de 5 fois la dose recommandée pendant plusieurs semaines a entraîné le décès de 7 veaux sur 8 après la troisième prise.

L'ampleur de ces effets secondaires était fonction de la dose administrée.

Post-mortem, des lésions macroscopiques ont été constatées au niveau de la caillette (présence de fibrine dans la cavité abdominale, ulcères de la caillette, points hémorragiques et épaissement de la paroi de la caillette).

#### **4.11 Temps d'attente**

Tissus comestibles : 56 jours.

Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Ne pas utiliser chez les femelles en gestation dont le lait est destiné à la consommation humaine dans les deux mois qui précèdent la date prévue de vêlage (voir à ce sujet le point 4.7).

## 5 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Antibactériens à usage systémique, amphénicoles et combinaisons

Code ATCvet: QJ01BA99

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le florfénicol est un antibiotique synthétique à large spectre.

Le florfénicol agit par inhibition de la synthèse des protéines bactériennes au niveau du ribosome.

Des tests en laboratoire ont montré que le florfénicol est actif contre les bactéries pathogènes les plus communément impliquées dans les pathologies respiratoires des bovins : *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*.

Le florfénicol est considéré bactériostatique et temps dépendant, cependant, des tests in-vitro ont montré une activité bactéricide du florfénicol contre *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*.

Pour *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*, les valeurs limites suivantes ont été déterminées par le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) pour le florfénicol dans les maladies respiratoires des bovins : sensible  $\leq 2\mu\text{g/ml}$ , intermédiaire :  $4\mu\text{g/ml}$  et résistant  $\geq 8\mu\text{g/ml}$ . La résistance au florfénicol est principalement associée à la présence d'une pompe d'efflux spécifique (ex. Flo-R) ou multisubstance (ex. AcrAB-TolC). Les gènes qui correspondent à ces mécanismes sont codés sur des éléments génétiques mobiles tels que les plasmides, transposons et gènes-cassettes. Des résistances au florfénicol chez les agents pathogènes cibles n'ont été rapportées que très rarement, et étaient dues à un phénomène de résistance de pompe à efflux associée à un gène *floR*.

Les données de surveillance sur des pathogènes cibles isolés sur des bovins en Europe, entre 2004 et 2012 montrent une efficacité constante du florfénicol et l'absence d'isolats résistants.

Les concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) *in vitro* déterminées sur ces isolats sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Espèces bactériennes	Ecart ( $\mu\text{g/ml}$ )	CMI <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	CMI <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

Entre 2015 et 2016, les CMI<sub>50</sub> et CMI<sub>90</sub> pour *Pasteurella multocida* isolés en Suisse étaient respectivement de 0.5 et 2 µg/ml.

Le méloxicam est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) de la famille des oxicams. Il inhibe la synthèse des prostaglandines, ce qui lui confère des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques, antiexsudatives et antipyrétiques. Il réduit l'infiltration leucocytaire dans les tissus enflammés. A un moindre degré, il inhibe également l'agrégation plaquettaire induite par le collagène. Le méloxicam possède également des propriétés anti-endotoxiques, car il a été démontré que le méloxicam inhibe la production de thromboxane B2 induite par l'endotoxine *E.coli*, après administration chez les veaux, les vaches en lactation et les porcins.

La biodisponibilité du méloxicam dans ce produit combiné est plus faible par rapport à l'utilisation du méloxicam comme mono-substance. L'impact de cette biodisponibilité plus faible sur l'effet anti-inflammatoire n'a pas été étudié plus en avant. Cependant, un effet antipyrétique net dans les 48 premières heures après l'administration a été démontré.

## 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration sous-cutanée du produit à la dose recommandée de 1 ml / 10 kg de poids vif, la concentration plasmatique maximale (C<sub>max</sub>) de 4,6 mg / l et de 2,0 mg / l apparaît respectivement à 10 heures (h) et 7 h après administration du florfénicol et du méloxicam. Des niveaux plasmatiques efficaces de florfénicol sont maintenus au-dessus de la CMI<sub>90</sub> de 1 µg / ml, 0,5 µg / ml et 0,2 µg / ml pendant 72 h, 120 h et 160 h, respectivement.

Le florfénicol est largement distribué dans l'ensemble du corps et présente une faible liaison aux protéines plasmatiques (environ 20%). Le méloxicam est fortement lié aux protéines plasmatiques (97%) et est distribué dans tous les organes correctement perfusés.

Le florfénicol est principalement excrété par les urines et dans une faible mesure par les fèces avec une demi-vie d'environ 60 h. L'excrétion du méloxicam est également répartie entre les urines et les fèces, avec une demi-vie d'environ 23 h.

## 5.3 Propriétés environnementales

Pas de données disponibles.

## **6            INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1         Liste des excipients**

Diméthylsulfoxyde

Glycérol formal, stabilisé

### **6.2         Incompatibilités majeures**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

### **6.3         Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

### **6.4         Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5         Nature et composition du conditionnement primaire**

Boîte de 1 flacon plastique translucide multicouche (polypropylène / éthylène-alcool vinylique / polypropylène) avec bouchon en caoutchouc chlorobutyle et capsule en aluminium et plastique, contenant 50 ml, 100 ml ou 250 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6         Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

## **7            TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Biokema SA

Ch. de la Chatanerie 2

1023 Crissier

021 633 31 31

021 633 31 78

hotline@biokema.ch

## **8            NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Swissmedic 67567 001 Flacon de 50 ml

Swissmedic 67567 002 Flacon de 100 ml

Swissmedic 67567 003 Flacon de 250 ml

Catégorie de remise B : remise sur ordonnance vétérinaire

**9 DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE  
L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 10.09.2020

Date du dernier renouvellement: [Cliquer ici pour saisir une date.](#)

**10 DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

13.03.2020

**INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Sans objet.