

## **1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Zeleris® ad us. vet., soluzione iniettabile per bovini

## **2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni ml contiene:

### **Principi attivi:**

Florfenicolo 400 mg

Meloxicam 5 mg

### **Eccipienti:**

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3 FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida di colore giallo.

## **4 INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Specie di destinazione**

Bovini.

### **4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione**

Per il trattamento di malattie acute del tratto respiratorio nei bovini (Bovine Respiratory Disease = BRD), causate da *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni* sensibili al florfenicolo.

Inoltre, il trattamento con Zeleris® ad us. vet. riduce i sintomi clinici nella polmonite del vitello con comprovato coinvolgimento di *Mycoplasma bovis*.

### **4.3 Controindicazioni**

Non usare in tori adulti destinati alla riproduzione.

Non usare in animali affetti da disfunzioni epatiche, cardiache o renali e problemi emorragici o quando c'è evidenza di lesioni ulcerose gastrointestinali.

Non usare in caso di ipersensibilità nota al principio attivo o a un altro ingrediente.

### **4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione**

Non c'è eradicazione batterica di *Mycoplasma bovis*.

È stata provata l'efficacia clinica contro *M. bovis* solo in infezioni miste.

### **4.5 Avvertenze speciali per l'impiego**

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Ove possibile, il medicinale veterinario dovrebbe essere usato soltanto sulla base di evidenze di sensibilità al patogeno. Quando si somministra il medicinale veterinario occorre considerare le normative ufficiali sull'impiego di antibiotici.

Evitare l'uso in animali gravemente disidratati, ipovolemici o ipotesi in quanto sussiste il rischio di tossicità renale. Non essendo disponibili dati rilevanti per la sicurezza, non è raccomandato l'uso del prodotto in vitelli con meno di 4 settimane di vita.

#### Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Il medicinale veterinario è leggermente irritante per gli occhi. Sciacquare immediatamente qualsiasi schizzo dagli occhi con abbondante acqua.

In caso di Auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Le persone con nota ipersensibilità a florfenicolo, meloxicam o a uno degli altri eccipienti devono evitare il contatto con il medicinale veterinario.

Sono stati osservati effetti maternotossici e fetotossici dose-dipendenti dopo somministrazione orale di meloxicam a ratti gravidi. Pertanto il medicinale veterinario non deve essere somministrato da donne in gravidanza.

#### **4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)**

Dopo somministrazione sottocutanea del medicinale veterinario, sono state osservate molto frequentemente reazioni nella sede di iniezione (principalmente gonfiore, indurimento, calore e dolore). Tali effetti sono stati transitori e di norma si sono risolti senza alcun trattamento entro 5–15 giorni, ma in alcuni casi si è osservata una persistenza fino a 49 giorni.

Durante l'iniezione di questo medicinale veterinario gli animali potrebbero mostrare segni di dolore moderato che si manifestano con movimenti della testa o del collo.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1'000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10'000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10'000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Notificare a [vetvigilance@swissmedic.ch](mailto:vetvigilance@swissmedic.ch) l'insorgenza di effetti collaterali, in particolare quelli non elencati nella rubrica 4.6 dell'informazione professionale.

#### **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

##### Gravidanza ed allattamento

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita.

Se ne raccomanda pertanto l'uso soltanto previa valutazione del rapporto rischio-beneficio da parte del veterinario.

#### Fertilità

Non usare in tori adulti destinati alla riproduzione (vedere il paragrafo 4.3).

#### **4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione**

Non somministrare in concomitanza con glucocorticoidi, altri antinfiammatori non steroidei o anticoagulanti.

#### **4.9 Posologia e via di somministrazione**

Somministrazione sottocutanea.

Singola iniezione sottocutanea al dosaggio di 40 mg di florfenicolo/kg peso corporeo e 0,5 mg di meloxicam/kg peso corporeo (equivalente a 1 ml/10 kg peso corporeo).

Il volume della dose non deve superare 15 ml per sede di iniezione. L'iniezione deve essere praticata solo nell'area del collo.

Per assicurare un corretto dosaggio, il peso corporeo deve essere determinato nel modo più accurato possibile per evitare un sottodosaggio o un sovradosaggio. Per i flaconcini da 250 ml, il tappo in gomma può essere perforato fino a 20 volte. Altrimenti, si raccomanda l'uso di una siringa multidose.

#### **4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario**

In vitelli con ruminante non funzionante, la somministrazione ripetuta al dosaggio raccomandato una volta alla settimana per tre settimane è stata ben tollerata, come pure la singola somministrazione di 3 volte (3x) la dose raccomandata.

Nei vitelli, la somministrazione ripetuta di dosi superiori al dosaggio raccomandato per svariate settimane è stata associata ad un'assunzione ridotta di latte, ridotto accrescimento di peso, feci molli o diarrea. La somministrazione settimanale di un dosaggio 3 volte la dose raccomandata per svariate settimane è stata fatale in 1 vitello su 8 dopo la terza somministrazione. La somministrazione settimanale ripetuta di un dosaggio 5 volte la dose è stata fatale in 7 vitelli su 8 dopo la terza somministrazione.

La portata di questi effetti collaterali è stata dose-dipendente. Sono state osservate lesioni intestinali macroscopiche post-mortem (presenza di fibrina nella cavità addominale, ulcere all'abomaso, emorragie puntiformi e ispessimento della parete dell'abomaso).

#### 4.11 Tempo(i) di attesa

Carne e visceri: 56 giorni.

Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano.

Non usare in animali gravidi destinati alla produzione di latte per consumo umano nei 2 mesi prima della data prevista per il parto (vedere la rubrica 4.7).

### 5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: antibiotico per uso sistemico, amfenicoli, combinazioni.

Codice ATCvet: QJ01BA99

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il florfenicolo è un antibiotico sintetico ad ampio spettro, che agisce inibendo la sintesi proteica batterica a livello ribosomiale. Test di laboratorio hanno dimostrato che il florfenicolo è attivo contro i più comuni patogeni batterici isolati nelle malattie del tratto respiratorio nei bovini, quali *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*.

Il florfenicolo è considerato un principio attivo batteriostatico e tempo-dipendente. Studi *in vitro* ne hanno tuttavia dimostrato l'attività battericida verso *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis*.

Per *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni* sono stati determinati i seguenti breakpoint per il florfenicolo dal CLSI (Clinical and Laboratory Standards institute) nel 2020 per i patogeni respiratori bovini: sensibile  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$ ; intermedio 4  $\mu\text{g/ml}$ ; resistente  $\geq 8$   $\mu\text{g/ml}$ .

Dati di sorveglianza sulla sensibilità di ceppi isolati dei patogeni target da bovini, raccolti tra il 2019 e il 2020 in Europa, mostrano una consistente efficacia del florfenicolo senza evidenza di isolati resistenti. La distribuzione delle concentrazioni minime inibenti (MIC) determinate *in vitro* in questi ceppi isolati è presentata nella tabella seguente.

Specie	Range ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=132)	0,25 – 16	0,7	1,1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=144)	0,125 – 32	0,3	0,5
<i>Histophilus somni</i> (n=29)	0,125 – 0,25	0,1	0,2

Non sono stati determinati dei breakpoints per *Mycoplasma bovis* né sono state standardizzate delle tecniche da parte del CLSI (Clinical and Laboratory Standards institute).

Tra il 2015 e il 2016 i valori di MIC<sub>50</sub> e MIC<sub>90</sub> per *Pasteurella multocida* isolato in Svizzera sono stati pari a 0,5 e 2 µg/ml.

La resistenza al florfenicolo è prevalentemente mediata da un sistema di efflusso dovuto a meccanismi di trasporto specifici (Flo-R) o «multi-sostanza» (AcrAB-TolC). I geni codificati per questi meccanismi si trovano su elementi genetici mobili, quali plasmidi, trasposoni o cassette geniche. Soltanto in rare occasioni è stata segnalata una resistenza dei patogeni target al florfenicolo, che è stata associata alla pompa di efflusso e alla presenza del gene *floR*.

Il meloxicam è un antinfiammatorio non steroideo (FANS) della classe degli oxicam, che inibisce la sintesi delle prostaglandine, esercitando quindi un effetto antinfiammatorio, antiessudativo, analgesico, e antipiretico. Riduce l'infiltrazione leucocitaria nel tessuto infiammato. In misura minore inibisce anche l'aggregazione piastrinica indotta da collagene. Il meloxicam possiede anche proprietà anti-endotossiche, perché ha dimostrato di inibire la produzione di trombossano B2 indotta da endotossina di *E. coli*, dopo somministrazione in vitelli, vacche da latte e suini.

La biodisponibilità di meloxicam in questa associazione è inferiore rispetto all'uso di meloxicam in monoterapia. L'impatto di questa minore biodisponibilità sugli effetti antinfiammatori non è stato ulteriormente studiato. Esiste tuttavia un evidente effetto antipiretico nelle prime 48 ore dopo la somministrazione.

## **5.2 Informazioni farmacocinetiche**

Dopo somministrazione sottocutanea del medicinale veterinario alla dose raccomandata di 1 ml/10 kg di peso corporeo, le massime concentrazioni medie plasmatiche (C<sub>max</sub>) di 4,6 mg/ml e 2,0 mg/l sono state raggiunte dopo 10 ore (h) e 7 h dalla somministrazione rispettivamente di florfenicolo e meloxicam. I livelli plasmatici efficaci di florfenicolo si mantengono sopra i valori MIC<sub>90</sub> di 1 µg/ml per 72 h, 0,5 µg/ml per 120 h e 0,2 µg/ml per 160 h.

Il florfenicolo è largamente distribuito in tutto il corpo ed ha un basso legame con le proteine plasmatiche (circa il 20%). Meloxicam è fortemente legato alle proteine plasmatiche (97%) ed è distribuito in tutti gli organi ad elevato livello di perfusione.

Il florfenicolo è principalmente escreto attraverso le urine e in piccola parte nelle feci, con emivita di circa 60 h. L'escrezione di Meloxicam è ugualmente ripartita tra urine e feci, con emivita di circa 23 h.

### **5.3 Proprietà ambientali**

Nessun dato.

## **6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Dimetilsolfossido

Glicerol formale, stabilizzato

### **6.2 Incompatibilità principali**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

### **6.3 Periodo di validità**

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e composizione del confezionamento primario**

Scatole pieghevoli contenenti flaconcini in plastica multistrato traslucidi (polipropilene/etilenvinil alcol/polipropilene) con tappi in gomma clorobutilica e capsule ghierate in alluminio e plastica, contenenti 50 ml, 100 ml o 250 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo**

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

## **7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Biokema SA

Ch. de la Chatanerie 2

1023 Crissier

021 633 31 31

021 633 31 78

hotline@biokema.ch

**8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Swissmedic 67567 001 flacone da 50 ml

Swissmedic 67567 002 flacone da 100 ml

Swissmedic 67567 003 flacone da 250 ml

Categoria di dispensazione B: Dispensazione su prescrizione veterinaria.

**9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 10.09.2020

Data dell'ultimo rinnovo: [Fare clic qui per inserire una data.](#)

**10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

20.06.2023

**DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO**

Non pertinente.