

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml solución inyectable para bovino

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

### Sustancias activas:

Florfenicol	400 mg
Meloxicam	5 mg

### Excipientes:

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente de color amarillo.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Especies de destino

Bovino.

### 4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Para el tratamiento terapéutico de la enfermedad respiratoria bovina (ERB), asociada con pirexia, debida a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Histophilus somni*, sensibles al florfenicol.

### 4.3 Contraindicaciones

No usar en toros adultos utilizados con fines reproductivos.

No usar en animales con disfunción hepática, cardíaca o renal y trastornos hemorrágicos, o en caso de que exista evidencia de lesiones gastrointestinales ulcerogénicas.

No usar en casos de hipersensibilidad a las sustancias activas o a algún excipiente.

### 4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Ninguna.

### 4.5 Precauciones especiales de uso

#### Precauciones especiales para su uso en animales

Siempre que sea posible, el empleo del medicamento veterinario debe basarse en pruebas de sensibilidad. Cuando se utilice este medicamento veterinario deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales, nacionales y regionales, sobre el uso de antimicrobianos.

Evitar su uso en animales severamente deshidratados, hipovolémicos o hipotensos, ya que puede existir un riesgo potencial de toxicidad renal. En ausencia de datos de seguridad no se recomienda el uso de este medicamento en terneros con menos de 4 semanas de edad.

## Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

El medicamento es ligeramente irritante para los ojos. Enjuague inmediatamente con abundante agua cualquier salpicadura en los ojos.

En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Las personas con hipersensibilidad conocida al florfenicol, meloxicam o cualquiera de los excipientes, deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Tras la administración oral de meloxicam a ratas gestantes, se han observado efectos tóxicos para la madre y para el feto, dependientes de la dosis. Por lo tanto, este medicamento veterinario no debe ser administrado por mujeres embarazadas.

### **4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)**

Muy frecuentemente, tras la administración subcutánea del medicamento, se han observado reacciones en el punto de inyección (principalmente hinchazón, induración, calor y dolor). Estos efectos fueron transitorios y generalmente se resolvieron sin ningún tratamiento en 5 a 15 días aunque podrían persistir hasta 49 días.

Durante la inyección de este medicamento los animales pueden mostrar signos de dolor moderado, como movimiento de la cabeza o del cuello.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

### **4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta**

No se ha establecido la seguridad del medicamento veterinario en animales de cría, gestantes o durante la lactancia.

Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

#### Fertilidad:

No usar en toros adultos utilizados con fines reproductivos (ver sección 4.3).

### **4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No administrar simultáneamente con glucocorticoides, otros antiinflamatorios no esteroideos ni con anticoagulantes.

### **4.9 Posología y vía de administración**

Vía subcutánea.

Una única inyección subcutánea a la dosis de 40 mg de florfenicol/kg peso vivo y 0,5 mg de meloxicam/kg peso vivo (equivalente a 1 ml/10 kg peso vivo).

El volumen administrado por punto de inyección no debe exceder los 15 ml. La inyección únicamente debe administrarse en el área del cuello.

Para garantizar la dosis correcta se debe determinar el peso vivo del animal de forma tan precisa como sea posible para evitar la infradosificación. Para los viales de 250 ml, el tapón de goma puede puncionarse de forma segura hasta 20 veces.

De lo contrario, se recomienda el empleo de una jeringa multidosis.

#### **4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario**

En terneros pre-rumiantes, la administración repetida de la dosis recomendada una vez por semana durante 3 semanas ha sido bien tolerada, así como la administración única de 3 veces (3x) la dosis recomendada.

La administración de una sobredosis (3x y 5x la dosis recomendada) repetida semanalmente en terneros se ha asociado con la disminución del consumo de leche, disminución de la ganancia de peso, heces blandas o diarrea. La administración repetida semanalmente de una dosis triple (3x) fue fatal en 1 de 8 terneros después de la tercera administración. La administración repetida semanalmente de una dosis quintuple (5x) fue fatal en 7 de 8 terneros después de la tercera administración.

La magnitud de estos efectos adversos fue dependiente de la dosis. Se observaron lesiones intestinales macroscópicas post-mortem (presencia de fibrina, úlceras abomasales, puntos hemorrágicos y engrosamiento de la pared abomasal).

#### **4.11 Tiempo(s) de espera**

Carne: 56 días

Leche: Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para el consumo humano. No usar en animales gestantes cuya leche se utiliza para el consumo humano en los 2 meses anteriores a la fecha prevista para el parto.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS INMUNOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos para uso sistémico, amfenicoles, combinaciones.  
Código ATC vet: QJ01BA99

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

El florfenicol es un antibiótico sintético de amplio espectro efectivo contra la mayoría de bacterias Gram positivas y Gram negativas aisladas de animales domésticos. El florfenicol actúa inhibiendo la síntesis de proteínas a nivel ribosomal y su acción bacteriostática es dependiente del tiempo. Estudios en laboratorio han demostrado que el florfenicol es activo frente a las bacterias patógenas más comúnmente aisladas en la enfermedad respiratoria bovina como *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Histophilus somni*.

Se considera que el florfenicol es un agente bacteriostático, no obstante estudios *in vitro* demuestran su actividad bactericida frente a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Histophilus somni*.

Para *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Histophilus somni* el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) ha determinado los siguientes puntos de corte para florfenicol en enfermedades respiratorias bovinas: sensible:  $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ , intermedio:  $4 \mu\text{g/ml}$ , resistente:  $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ . La resistencia a florfenicol está mediada principalmente por un sistema de eflujo debido a un transportador específico (Flo-R) o multifármaco (AcrAB-TolC). Los genes correspondientes a estos mecanismos están codificados en elementos genéticos móviles tales como plásmidos, trasposones o cassettes genéticos. La resistencia al florfenicol en los patógenos de destino únicamente se ha reportado en raras ocasiones y se ha asociado a la bomba de flujo y a la presencia del gen *florR*.

Los datos de vigilancia de los aislados de bovino analizados entre 2004 y 2012 en Europa indican una consistencia en la eficacia del florfenicol al no haberse detectado aislados resistentes. La distribución de los valores de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) obtenida *in vitro* para estos aislados se presenta en la tabla siguiente:

Especies	Rango (µg/ml)	CMI <sub>50</sub> (µg/ml)	CMI <sub>90</sub> (µg/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

El meloxicam es una sustancia antiinflamatoria no esteroidea (AINE) del grupo de las oxicamas que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, ejerciendo de este modo efectos antiinflamatorios, antiexudativos, analgésicos y antipiréticos. Reduce la infiltración de leucocitos hacia el tejido inflamado. También inhibe, pero en menor grado, la agregación plaquetaria inducida por colágeno. El meloxicam también tiene propiedades antiendotóxicas ya que ha demostrado inhibir la producción de tromboxano B2 inducido por la administración de endotoxina de *E coli* en terneros, vacas durante la lactancia y cerdos.

La biodisponibilidad del meloxicam en este producto combinado es inferior en comparación con el uso de meloxicam cuando se administra de forma independiente. El impacto de esta diferencia en los efectos antiinflamatorios no ha sido investigado en los ensayos de campo. No obstante, si se ha demostrado un claro efecto antipirético en las primeras 48 horas después de la administración.

## 5.2 Datos farmacocinéticos

Tras la administración subcutánea del medicamento a la dosis recomendada de 1 ml/10 kg peso vivo la concentración plasmática máxima (C<sub>max</sub>) de 4,6 mg/l y 2,0 mg/l se alcanza a las 10 horas (h) y 7 h de la administración de florfenicol y meloxicam, respectivamente. Los niveles plasmáticos eficaces de florfenicol se mantienen por encima de la CMI<sub>90</sub> de 1 µg/ml, 0,5 µg/ml y 0,2 µg/ml durante 72 h, 120 h y 160 h, respectivamente.

El florfenicol se distribuye ampliamente por el organismo y se une poco a las proteínas plasmáticas (20% aproximadamente). El meloxicam se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (97%) y se distribuye a los órganos bien irrigados.

El florfenicol se excreta principalmente por la orina y una pequeña cantidad por heces con una vida media de aproximadamente 60 h. La excreción del meloxicam se divide por igual entre orina y heces, con una semivida de 23 h.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Dimetilsulfóxido  
Glicerol formal, estabilizado

### 6.2 Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

### 6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años  
Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

## **6.5 Naturaleza y composición del envase primario**

Viales de plástico multicapa translúcidos (polipropileno/ etileno vinil alcohol/ polipropileno) con tapones de goma clorobutilo y cápsulas flip de aluminio y plástico, con 50 ml, 100 ml o 250 ml.

### Formatos:

Caja de cartón con 1 vial.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

## **6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso**

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/2/17/210/001-003

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 15/05/2017

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

## **PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO**

No procede.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A SU DISPENSACIÓN Y USO**
- C. DECLARACIÓN DE LOS LMR**

### A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

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

### B. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A SU DISPENSACIÓN Y USO

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

### C. DECLARACIÓN DE LOS LMR

Las sustancias activas de Zeleris son sustancias permitidas según se indica en el cuadro 1 del anexo del Reglamento (UE) nº 37/2010 de la Comisión:

Sustancia farmacológicamente activa	Residuo marcador	Especies animales	LMR	Tejidos diana	Otras disposiciones	Clasificación terapéutica
<b>Florfenicol</b>	Suma de florfenicol y de sus metabolitos medidos en florfenicolamina	Bovino	200 3000 300	Músculo Hígado Riñón	No debe utilizarse en animales que producen leche para consumo humano.	Agentes Antiinfecciosos/ Antibióticos
<b>Meloxicam</b>	Meloxicam	Bovino	20 65 65 15	Músculo Hígado Riñón Leche	Nada	Agentes Antiinflamatorios/ Agentes antiinflamatorios no esteroideos

Los excipientes mencionados en la sección 6.1 del RCP se consideran también sustancias permitidas para las cuales el cuadro I del anexo del Reglamento (UE) nº 37/2010 de la Comisión indica que no requieren LMR.



**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

Caja de cartón con viales de 50 ml, 100 ml y 250 ml

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml solución inyectable para bovino  
florfenicol / meloxicam

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LAS SUSTANCIAS ACTIVAS**

400 mg/ml florfenicol  
5 mg/ml meloxicam

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable

**4. TAMAÑO DEL ENVASE**

50 ml  
100 ml  
250 ml

**5. ESPECIES DE DESTINO**

Bovino

**6. INDICACIÓN(ES) DE USO**

**7. MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea.  
Lea el prospecto antes de usar.

**8. TIEMPOS DE ESPERA**

**Tiempos de espera:**

Carne: 56 días

Leche: Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para el consumo humano. No usar en animales gestantes cuya leche se utiliza para el consumo humano en los 2 meses anteriores a la fecha prevista para el parto.

**9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI PROCEDE(N)**

**10. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Una vez desencapsulado utilizar en 28 días, antes de \_\_/\_\_/\_\_

**11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO**

Eliminación: lea el prospecto.

**13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, SI PROCEDE**

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

**14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

**15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN**

Lote

**DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL ENVASE PRIMARIO**

Vial de 100 ml y 250 ml

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml solución inyectable para bovino  
florfenicol / meloxicam

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LAS SUSTANCIAS ACTIVAS**

Florfenicol 400 mg/ml  
Meloxicam 5 mg/ml

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable

**4. TAMAÑO DEL ENVASE**

100 ml  
250 ml

**5. ESPECIES DE DESTINO**

Bovino

**6. INDICACIÓN(ES) DE USO****7. MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea.  
Lea el prospecto antes de usar.

**8. TIEMPOS DE ESPERA****Tiempos de espera:**

Carne: 56 días

Leche: Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para el consumo humano. No usar en animales gestantes cuya leche se utiliza para el consumo humano en los 2 meses anteriores a la fecha prevista para el parto.

**9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI PROCEDE(N)**

**10. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Una vez desencapsulado utilizar en 28 días.

**11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO**

**13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, SI PROCEDE**

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

**14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

**15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN**

Lote

**DATOS MÍNIMOS QUE DEBEN FIGURAR EN LOS ENVASES DE TAMAÑO PEQUEÑO**

Vial de 50 ml

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml solución inyectable para bovino  
florfenicol / meloxicam

**2. CANTIDAD DE LAS SUSTANCIAS ACTIVAS**

400 mg/ml florfenicol  
5 mg/ml meloxicam

**3. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN NÚMERO DE DOSIS**

50 ml

**4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

SC

**5 TIEMPO(S) DE ESPERA**

**Tiempos de espera:**

Carne: 56 días

Leche: Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para el consumo humano. No usar en animales gestantes cuya leche se utiliza para el consumo humano en los 2 meses anteriores a la fecha prevista para el parto.

**6 NÚMERO DE LOTE**

Lot

**7. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

Una vez desencapsulado, utilizar en 28 días.

**8. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”**

Uso veterinario.

## **B. PROSPECTO**



**PROSPECTO:**  
**Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml solución inyectable para bovino**

**1. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES, EN CASO DE QUE SEAN DIFERENTES**

Titular de la autorización de comercialización y fabricante responsable de la liberación del lote:

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

**2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Zeleris 400 mg/ml + 5 mg/ml solución inyectable para bovino  
florfenicol / meloxicam

**3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LAS SUSTANCIAS ACTIVAS Y OTRAS SUSTANCIAS**

1 ml contiene 400 mg de florfenicol y 5 mg de meloxicam.  
Solución transparente de color amarillo.

**4. INDICACIONES DE USO**

Para el tratamiento terapéutico de la enfermedad respiratoria bovina (ERB), asociada con pirexia, debida a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Histophilus somni*, sensibles al florfenicol.

**5. CONTRAINDICACIONES**

No usar en toros adultos utilizados con fines reproductivos.  
No usar en animales con disfunción hepática, cardíaca o renal y trastornos hemorrágicos, o en caso de que exista evidencia de lesiones gastrointestinales ulcerogénicas.  
No usar en casos de hipersensibilidad a las sustancias activas o a algún excipiente.

**6. REACCIONES ADVERSAS**

Muy frecuentemente, tras la administración subcutánea del medicamento, se han observado reacciones en el punto de inyección (principalmente hinchazón, induración, calor y dolor). Estos efectos fueron transitorios y generalmente se resolvieron sin ningún tratamiento en 5 a 15 días aunque podrían persistir hasta 49 días.

Durante la inyección de este medicamento los animales pueden mostrar signos de dolor moderado, como movimiento de la cabeza o del cuello.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)

- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

Si observa algún efecto adverso, incluso aquellos no mencionados en este prospecto, o piensa que el medicamento no ha sido eficaz, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

## **7. ESPECIES DE DESTINO**

Bovino.

## **8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea.

Una única inyección subcutánea a la dosis de 40 mg de florfenicol/kg peso vivo y 0,5 mg de meloxicam/kg peso vivo (equivalente a 1 ml/10 kg peso vivo).

El volumen administrado no debe exceder los 15 ml por punto de inyección. La inyección únicamente debe administrarse en el área del cuello.

Para los viales de 250 ml, el tapón de goma puede puncionarse de forma segura hasta 20 veces. De lo contrario, se recomienda el empleo de una jeringa multidosis.

## **9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN**

Para garantizar la dosis correcta se debe determinar el peso vivo del animal de forma tan precisa como sea posible para evitar la infradosificación.

## **10. TIEMPO(S) DE ESPERA**

Carne: 56 días

Leche: Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para el consumo humano. No usar en animales gestantes cuya leche se utiliza para el consumo humano en los 2 meses anteriores a la fecha prevista para el parto.

## **11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

No usar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en la caja después de "CAD". La fecha de caducidad se refiere al último día del mes indicado.

Período de validez después de abierto el envase: 28 días.

## **12. ADVERTENCIAS ESPECIALES**

Precauciones especiales para su uso en animales:

Siempre que sea posible, el empleo del medicamento veterinario debe basarse en pruebas de sensibilidad. Cuando se utilice este medicamento veterinario deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales, nacionales y regionales, sobre el uso de antimicrobianos.

Evitar su uso en animales severamente deshidratados, hipovolémicos o hipotensos, ya que puede existir un riesgo potencial de toxicidad renal. En ausencia de datos de seguridad no se recomienda el uso de este medicamento en terneros con menos de 4 semanas de edad.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

El medicamento es ligeramente irritante para los ojos. Enjuague inmediatamente con abundante agua cualquier salpicadura en los ojos.

En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Las personas con hipersensibilidad conocida al florfenicol, meloxicam o cualquiera de los excipientes, deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Tras la administración oral de meloxicam a ratas gestantes, se han observado efectos tóxicos para la madre y para el feto dependientes de la dosis. Por lo tanto, este medicamento veterinario no debe ser administrado por mujeres embarazadas.

Gestación y lactancia:

No se ha establecido la seguridad del medicamento veterinario en animales de cría, gestantes o durante la lactancia.

Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

Fertilidad:

No usar en toros adultos utilizados con fines reproductivos (ver sección “Contraindicaciones”).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

No administrar simultáneamente con glucocorticoides, otros antiinflamatorios no esteroideos ni con anticoagulantes.

Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos):

En terneros pre-rumiantes, la administración repetida de la dosis recomendada una vez por semana durante 3 semanas, ha sido bien tolerada, así como la administración única de 3 veces (3x) la dosis recomendada.

La administración de una sobredosis (3x y 5x la dosis recomendada) repetida semanalmente en terneros se ha asociado con la disminución del consumo de leche, disminución de la ganancia de peso, heces blandas o diarrea. La administración repetida semanalmente de una dosis triple (3x) fue fatal en 1 de 8 terneros después de la tercera administración. La administración repetida semanalmente de una dosis quíntuple (5x) fue fatal en 7 de 8 terneros después de la tercera administración.

La magnitud de estos efectos adversos fue dependiente de la dosis. Se observaron lesiones intestinales macroscópicas post-mortem (presencia de fibrina, úlceras abomasales, puntos hemorrágicos y engrosamiento de la pared abomasal).

Incompatibilidades:

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

**13. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO**

Pregunte a su veterinario cómo debe eliminar los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente.

#### 14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

#### 15. INFORMACIÓN ADICIONAL

##### Propiedades farmacodinámicas

El florfenicol es un antibiótico sintético de amplio espectro efectivo contra la mayoría de bacterias Gram positivas y Gram negativas aisladas de animales domésticos. El florfenicol actúa inhibiendo la síntesis de proteínas a nivel ribosomal y su acción bacteriostática es dependiente del tiempo. Estudios en laboratorio han demostrado que el florfenicol es activo frente a las bacterias patógenas más comúnmente aisladas en la enfermedad respiratoria bovina como *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Histophilus somni*.

Se considera que el florfenicol es un agente bacteriostático, no obstante estudios *in vitro* demuestran su actividad bactericida frente a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Histophilus somni*.

Para *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Histophilus somni* el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) ha determinado los siguientes puntos de corte para florfenicol en enfermedades respiratorias bovinas: sensible:  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$ , intermedio: 4  $\mu\text{g/ml}$ , resistente:  $\geq 8$   $\mu\text{g/ml}$ . La resistencia a florfenicol está mediada principalmente por un sistema de eflujo debido a un transportador específico (Flo-R) o multifármaco (AcrAB-TolC). Los genes correspondientes a estos mecanismos están codificados en elementos genéticos móviles tales como plásmidos, trasposones o cassettes genéticos. La resistencia al florfenicol en los patógenos de destino únicamente se ha reportado en raras ocasiones y se ha asociado a la bomba de flujo y a la presencia del gen *florR*.

Los datos de vigilancia de los aislados de bovino analizados entre 2004 y 2012 en Europa indican una consistencia en la eficacia del florfenicol al no haberse detectado aislados resistentes. La distribución de los valores de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) obtenida *in vitro* para estos aislados se presenta en la tabla siguiente:

Especies	Rango ( $\mu\text{g/ml}$ )	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

El meloxicam es una sustancia antiinflamatoria no esteroidea (AINE) del grupo de las oxicamas que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, ejerciendo de este modo efectos antiinflamatorios, antiexudativos, analgésicos y antipiréticos. Reduce la infiltración de leucocitos hacia el tejido inflamado. También inhibe, pero en menor grado, la agregación plaquetaria inducida por colágeno. El meloxicam también tiene propiedades antiendotóxicas ya que ha demostrado inhibir la producción de tromboxano B2 inducido por la administración de endotoxina de *E coli* en terneros, vacas durante la lactancia y cerdos.

La biodisponibilidad del meloxicam en este producto combinado es inferior en comparación con el uso de meloxicam cuando se administra de forma independiente. El impacto de esta diferencia en los efectos antiinflamatorios no ha sido investigado en los ensayos de campo. No obstante, si se ha demostrado un claro efecto antipirético en las primeras 48 horas después de la administración.

##### Datos farmacocinéticos

Tras la administración subcutánea del medicamento a la dosis recomendada de 1 ml/10 kg peso vivo la concentración plasmática máxima (C<sub>max</sub>) de 4,6 mg/l y 2,0 mg/l se alcanza a las 10 horas (h) y 7 h de la administración de florfenicol y meloxicam, respectivamente. Los niveles plasmáticos eficaces de florfenicol se mantienen por encima de la CMI<sub>90</sub> de 1  $\mu\text{g/ml}$ , 0,5  $\mu\text{g/ml}$  y 0,2  $\mu\text{g/ml}$  durante 72 h, 120 h y 160 h, respectivamente.

El florfenicol se distribuye ampliamente por el organismo y se une poco a las proteínas plasmáticas (20% aproximadamente). El meloxicam se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (97%) y se distribuye a los órganos bien irrigados.

El florfenicol se excreta principalmente por la orina y una pequeña cantidad por heces con una vida media de aproximadamente 60 h. La excreción del meloxicam se divide por igual entre orina y heces, con una semivida de 23 h.

#### Formatos

Caja de cartón con 1 vial de 50 ml, 100 ml o 250 ml.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.