

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Zeleris® ad us. vet., Injektionslösung für Rinder

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoffe:

Florfenicol 400 mg

Meloxicam 5 mg

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare gelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Rind.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Behandlung von akuten Atemwegserkrankungen beim Rind (Bovine Respiratory Disease = BRD), die durch Florfenicol-empfindliche *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* verursacht werden.

Zudem reduziert eine Behandlung mit Zeleris® ad us. vet. bei Kälberpneumonien mit nachgewiesener Beteiligung von *Mycoplasma bovis* die klinischen Symptome.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei adulten Bullen, die zur Zucht vorgesehen sind.

Nicht bei Tieren anwenden, die an eingeschränkter Leber-, Herz- oder Nierenfunktion oder hämorrhagischen Störungen leiden oder bei denen Anzeichen ulzerogener Magen-Darm-Läsionen bestehen.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem sonstigen Bestandteil.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Eine Eradikation von *Mycoplasma bovis* wurde nicht nachgewiesen.

Die klinische Wirksamkeit gegen *M. bovis* wurde nur bei Mischinfektionen nachgewiesen.

4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren

Das Tierarzneimittel sollte nach Möglichkeit nur auf Grundlage eines Nachweises der Erregerempfindlichkeit angewendet werden. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen Regelungen zum Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Die Anwendung bei Tieren mit sehr starker Dehydrierung, Hypovolämie oder Hypotonie ist zu vermeiden, da das Risiko einer renalen Toxizität besteht. Es wird nicht empfohlen, das Tierarzneimittel bei Kälbern im Alter von weniger als 4 Wochen anzuwenden, da keine entsprechenden Sicherheitsdaten vorliegen.

Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwenderin / den Anwender

Das Tierarzneimittel ist leicht augenreizend. Spritzer, die in die Augen gelangen, sofort mit reichlich Wasser ausspülen.

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Florfenicol, Meloxicam oder einem der sonstigen Bestandteile sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Nach oraler Gabe von Meloxicam an trächtige Ratten wurden dosisabhängige maternotoxische und fetotoxische Effekte beobachtet. Daher sollte das Tierarzneimittel nicht von schwangeren Frauen verabreicht werden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Nach subkutaner Verabreichung des Tierarzneimittels wurden sehr häufig Reaktionen an der Injektionsstelle beobachtet (hauptsächlich Schwellung, Verhärtung, Hitze und Schmerz). Diese Effekte waren vorübergehend und klangen in der Regel ohne Behandlung innerhalb von 5 bis 15 Tagen ab, konnten jedoch auch bis zu 49 Tage bestehen.

Bei der Injektion dieses Tierarzneimittels können Tiere Anzeichen von mässigen Schmerzen zeigen, die sich als Bewegung des Kopfes oder Halses manifestieren.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermassen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10 000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10 000 behandelten Tieren, einschliesslich Einzelfallberichte).

Falls Nebenwirkungen auftreten, insbesondere solche die in der Fachinformation Rubrik 4.6 nicht aufgeführt sind, melden Sie diese an vetvigilance@swissmedic.ch.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und der Laktation ist nicht belegt.

Die Anwendung sollte erst nach einer Nutzen-Risiko-Einschätzung des Tierarztes erfolgen.

Fortpflanzungsfähigkeit

Nicht bei Zuchttieren anwenden.

TEXT

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Nicht gleichzeitig mit Glucocorticoiden, anderen nichtsteroidalen Antiphlogistika oder mit Antikoagulantien verabreichen.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Subkutane Anwendung.

Einmalige subkutane Injektion in einer Dosierung von 40 mg Florfenicol/kg Körpergewicht und 0,5 mg Meloxicam/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml/10 kg Körpergewicht).

Das Dosisvolumen sollte 15 ml pro Injektionsstelle nicht überschreiten. Die Injektion sollte nur im Bereich des Halses erfolgen.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, muss das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden, um eine Unterdosierung oder eine Überdosierung zu vermeiden. Bei den 250-ml-Durchstechflaschen kann der Gummistopfen bis zu 20 Mal sicher durchstochen werden. Andernfalls wird die Verwendung einer Spritze zur Mehrfachdosierung empfohlen.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Bei noch nicht ruminierenden Kälbern wurde die wiederholte Verabreichung der empfohlenen Dosis einmal pro Woche über drei Wochen gut vertragen, ebenso eine einmalige Verabreichung des 3-fachen (3x) der empfohlenen Dosis.

Die wiederholte Verabreichung von Dosen über die empfohlenen Dosen hinaus für mehrere Wochen bei Kälbern war mit vermindertem Milchkonsum, verminderter Gewichtszunahme, weichem Kot oder Diarrhö verbunden. Die wöchentliche Verabreichung einer 3-fachen empfohlenen Dosis über mehrere Wochen hinweg war nach der dritten Verabreichung bei 1 von 8 Kälbern tödlich. Die wiederholte wöchentliche Verabreichung einer 5-fachen Dosis war nach der dritten Verabreichung bei 7 von 8 Kälbern tödlich.

Das Ausmass dieser Nebenwirkungen war dosisabhängig. Post-mortem wurden makroskopische Labmagenläsionen festgestellt (Vorhandensein von Fibrin in der Bauchhöhle, Labmagengeschwüre, hämorrhagische Flecken und Verdickung der Labmagenwand).

4.11 Wartezeit(en)

Essbare Gewebe: 56 Tage.

Nicht bei Tieren anwenden, die Milch für den menschlichen Verzehr produzieren.

Bei trächtigen Kühen oder Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, nicht innerhalb von 2 Monaten vor dem voraussichtlichen Abkalbetermin anwenden (siehe dazu Rubrik 4.7).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotikum zur systemischen Anwendung, Amphenicole, Kombinationen.

ATCvet-Code: QJ01BA99

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Florfenicol ist ein synthetisches Breitspektrum-Antibiotikum. Die Wirkung von Florfenicol beruht auf der Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese auf ribosomaler Ebene. Laboruntersuchungen haben ergeben, dass Florfenicol gegen bakterielle Erreger, die am häufigsten bei Atemwegserkrankungen von Rindern isoliert werden, wie *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* und *Mycoplasma bovis*, wirksam ist.

Florfenicol gilt als bakteriostatischer und zeitabhängiger Wirkstoff. *In-vitro*-Untersuchungen haben aber gezeigt, dass Florfenicol gegenüber *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* bakterizid wirksam ist.

Für *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* wurden die folgenden Florfenicol-Breakpoints im 2020 vom CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) für Erreger von Atemwegserkrankungen beim Rind bestimmt: empfindlich ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$; intermediär 4 $\mu\text{g/ml}$; resistent ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

Überwachungsdaten zur Empfindlichkeit von Feldisolaten der Zielerreger aus Rindern, die in Europa 2019 and 2020 gesammelt wurden, belegen eine gleichbleibende Wirksamkeit von Florfenicol ohne Nachweis resistenter Isolate. Die Verteilung der *in vitro* bestimmten minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) für diese Feldisolate sind in der nachstehenden Tabelle dargestellt.

Spezies	Bereich ($\mu\text{g/ml}$)	MHK ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MHK ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<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

Es gibt weder etablierte Breakpoints für *Mycoplasma bovis* noch sind Kultivierungsverfahren von CLSI standardisiert worden.

Zwischen 2015 und 2016 lagen die MHK_{50} und MHK_{90} für die in der Schweiz isolierte *Pasteurella multocida* bei 0,5 bzw. 2 $\mu\text{g/ml}$.

Die Resistenz gegenüber Florfenicol wird hauptsächlich durch ein Efflux-System über spezifische (Flo-R) oder „Multidrug“-Transportmechanismen (AcrAB-ToIC) vermittelt. Die für diese Transportmechanismen kodierenden Gene befinden sich auf mobilen genetischen Elementen wie Plasmiden, Transposons oder Genkassetten. Eine Resistenz der Zielerreger gegen Florfenicol wurde nur in seltenen Fällen berichtet und war mit der Effluxpumpe und dem Vorhandensein des *floR*-Gens assoziiert.

Meloxicam ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum (NSAID) der Oxicam-Klasse, das die Prostaglandinsynthese hemmt und dadurch antiphlogistisch, anti-exsudativ, analgetisch und antipyretisch wirkt. Es reduziert die Leukozyten-Infiltration in das entzündete Gewebe. Außerdem hemmt es in geringem Ausmaß die kollageninduzierte Thrombozyten-Aggregation. Meloxicam hat darüber hinaus antiendotoxische Eigenschaften, da gezeigt werden konnte, dass es die durch Gabe von *E. coli*-Endotoxin ausgelöste Thromboxan-B2-Produktion in Kälbern, Milchkühen und Schweinen hemmt.

Die Bioverfügbarkeit von Meloxicam in diesem kombinierten Arzneimittel ist geringer als bei einer Einzelmedikation mit Meloxicam. Der Einfluss dieser geringeren Bioverfügbarkeit auf den entzündungshemmenden Effekt wurde nicht weiter untersucht. Es besteht jedoch in den ersten 48 Stunden nach Verabreichung eine deutliche fiebersenkende Wirkung.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Nach subkutaner Verabreichung des Tierarzneimittels in der empfohlenen Dosis von 1 ml/10 kg Körpergewicht wurde eine durchschnittliche maximale Plasmakonzentration (C_{max}) von 4,6 mg/l bzw. 2,0 mg/l 10 Stunden (h) bzw. 7 h nach der Gabe von Florfenicol bzw. Meloxicam erreicht. Wirksame Plasmaspiegel von Florfenicol werden über der MHK_{90} von 1 $\mu\text{g/ml}$ für 72 h, 0,5 $\mu\text{g/ml}$ für 120 h bzw. 0,2 $\mu\text{g/ml}$ für 160 h gehalten.

Florfenicol wird größtenteils im gesamten Körper verteilt und hat eine niedrige Plasmaproteinbindung (ca. 20 %). Meloxicam ist weitgehend an Plasmaproteine gebunden (97 %) und wird in allen gut durchbluteten Organen verteilt.

Florfenicol wird hauptsächlich über den Urin und zu einem geringen Teil über den Kot mit einer Halbwertszeit von ca. 60 h ausgeschieden. Die Meloxicam-Ausscheidung erfolgt zu gleichen Teilen über den Urin und den Kot mit einer Halbwertszeit von ca. 23 h.

5.3 Umweltverträglichkeit

Keine Angaben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Dimethylsulfoxid

Glycerinformal, stabilisiert

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 28 Tage.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Faltschachteln mit transluzenten mehrschichtigen Kunststoff-Durchstechflaschen (Polypropylen/Ethylen-Vinylalkohol/Polypropylen) mit Chlorbutylkautschuk-Stopfen und Aluminium- und Kunststoff-Bördelkappen, die 50 ml, 100 ml oder 250 ml enthalten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABERIN

Biokema SA

Ch. de la Chatanerie 2

1023 Crissier

021 633 31 31

021 633 31 78

hotline@biokema.ch

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Swissmedic 67567 001 Flasche von 50 ml

Swissmedic 67567 002 Flasche von 100 ml

Swissmedic 67567 003 Flasche von 250 ml

Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 10.09.2020

Datum der letzten Erneuerung: [Klicken Sie hier](#), um ein Datum einzugeben.

10. STAND DER INFORMATION

20.06.2023

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.