

Veterinary Use Only



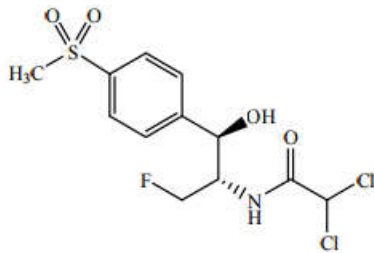
florfenicol (400 mg/mL) and meloxicam (5 mg/mL) Injection

DIN 02501015

Sterile

For subcutaneous use in cattle only.

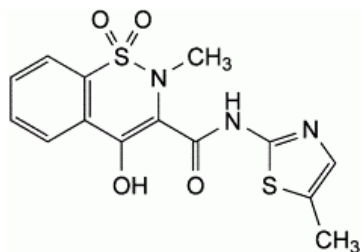
Structural formula for Florfenicol :



Molecular formula for Florfenicol: $C_{12}H_{14}Cl_2NO_4SF$

Molecular mass for Florfenicol: 358.21

Structural formula for Meloxicam:



Molecular formula for Meloxicam: $C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$

Molecular mass for Meloxicam: 351.40

DESCRIPTION:

ZELERIS[®] is a clear yellow sterile solution for injection of a synthetic broad-spectrum antibiotic and a non-steroidal anti-inflammatory drug.

Each mL of ZELERIS[®] contains:

Active ingredients: 400 mg of florfenicol and 5 mg of meloxicam;

Non-medicinal ingredients: 450 mg of dimethyl sulfoxide and glycerol formal (q.s. ad 1 mL).

INDICATIONS:

For therapeutic treatment of bovine respiratory disease (BRD), with accompanying pyrexia, associated with *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni* susceptible to florfenicol in beef and non-lactating dairy cattle.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

ZELERIS[®] should be administered as a single subcutaneous dose at a rate of 40 mg florfenicol/kg bodyweight and 0.5 mg meloxicam/kg body weight (i.e. 1 mL/10 kg body weight). Do not administer more than 15 mL at each injection site.

The injection should only be given in the neck area.

To ensure a correct dosage, bodyweight should be determined as accurately as possible to avoid underdosing. For 250 mL and 500 mL vials, the rubber stopper may safely be punctured up to 20 times. Otherwise, the use of a multiple-dose syringe is recommended.

CONTRAINDICATIONS:

Do not use in animals showing hypersensitivity to florfenicol, meloxicam, or any of the excipients.

Do not use in animals that are dehydrated, or those with renal, cardiovascular, hepatic dysfunction, hemorrhagic or gastrointestinal disorders.

Do not administer concurrently with steroidal, other non-steroidal anti-inflammatory drugs or with anti-coagulant agents.

CAUTIONS:

- Do not exceed the recommended dose.
- The effects of ZELERIS[®] on bovine reproductive performance, pregnancy and lactation have not been determined.
- Do not use in adult bulls intended for breeding.
- As a class, cyclo-oxygenase inhibitory non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), such as meloxicam may be associated with gastrointestinal and renal toxicity. Use judiciously when renal impairment or gastric ulceration is suspected. Sensitivity to drug-associated adverse effects varies with the individual animal. Since many NSAIDs may induce gastrointestinal ulceration, concomitant use of ZELERIS[®] with other anti-inflammatory drugs, such as other NSAIDs and corticosteroids, should be avoided.
- The safety of the product has not been tested in calves under 4 weeks of age.
- Whenever possible, this product should only be used based on antimicrobial susceptibility testing.

WARNINGS:

- Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 56 days after the latest treatment with this drug.
- Do not use in dairy cattle 20 months of age or older.
- Do not use in calves to be processed for veal. The withdrawal period has not been established in pre-ruminating calves.

- People with known hypersensitivity to florfenicol or meloxicam should avoid contact with this product.
- Dose dependent maternotoxic and foetotoxic effects have been observed in pregnant rats after oral administration of meloxicam. Pregnant women should not handle this product.
- The product is slightly irritant to the eye. Avoid direct contact with skin or eyes. In case of accidental eye exposure, flush with water. In case of accidental skin exposure, wash with soap and water.
- Care should be taken to avoid self-injection. In case of accidental self-injection, seek medical advice immediately and show the package insert to the physician.
- Keep out of reach of children.

ADVERSE REACTIONS:

Injection site reactions (mostly swelling, induration, heat and pain) were very commonly observed after subcutaneous administration of the product. These effects were transitory and usually resolved without any treatment within 5 to 15 days, but could persist up to 49 days.

Transient inappetence, decreased water consumption, or diarrhea have been reported very rarely following treatment with injectable florfenicol products. Anaphylactic / allergic-type reactions have been reported very rarely with injectable florfenicol products and may require treatment.

CLINICAL PHARMACOLOGY:

Florfenicol is a synthetic broad-spectrum antibiotic effective against most Gram-positive and Gram-negative bacteria isolated from domestic animals. Florfenicol acts by inhibiting protein synthesis at the ribosomal level and its action is bacteriostatic and time-dependent. Laboratory tests have shown that florfenicol is active against the most commonly isolated bacterial pathogens involved in bovine respiratory disease which include *M. haemolytica*, *P. multocida* and *H. somni*.

Meloxicam is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) of the oxicam class that acts by inhibition of prostaglandin synthesis, thereby exerting anti-inflammatory, anti-exudative, analgesic and antipyretic effects. It reduces leukocyte infiltration into the inflamed tissue. To a minor extent, it also inhibits collagen-induced thrombocyte aggregation. Meloxicam also has anti-endotoxic properties, because it has been shown to inhibit production of thromboxane B₂ induced by endotoxin after administration in calves.

The bioavailability of meloxicam in this combination product is lower compared to the use of meloxicam when administered on its own. The impact of this difference on anti-inflammatory effects has not been investigated in field trials. However, a clear antipyretic effect has been demonstrated in the first 48 hours after administration.

After subcutaneous administration of the product at the recommended dose of 1 mL/10 kg bodyweight, a maximum mean plasma concentration (C_{max}) of 4.6 mg/L and 2.0 mg/L occurred 10 and 7 hours after dosing for florfenicol and meloxicam, respectively. Efficacious plasma levels of florfenicol are maintained above the minimum inhibitory concentrations for inhibiting the growth of 90% of organisms (MIC_{90}) of 1.0 µg/mL for *M. haemolytica*, 0.5 µg/mL for *P. multocida* and 0.2 µg/mL for *H. somni* for 72, 120 and 160 hours, respectively. Florfenicol is largely distributed in the whole body and has a low plasma

protein binding (approximately 20%). Meloxicam is extensively bound to plasma proteins (97%) and is distributed in all well-perfused organs. Florfenicol is mainly excreted in the urine and to a lesser extent in the faeces with a half-life of about 60 hours. Meloxicam excretion is equally divided between urine and faeces, with a half-life of about 23 hours.

ANIMAL SAFETY:

In a margin of safety study, 32 pre-ruminating calves were enrolled and randomly allocated to treatment groups receiving 0X, 1X, 3X, or 5X of the recommended label dose of ZELERIS® (0.1 mL/kg body weight). Treatments were administered subcutaneously once a week for three consecutive weeks. In pre-ruminating calves, repeated administration of the recommended dose (1X) was well tolerated, although all the animals in this group experienced transient induration at injection sites, but none exceeded a diameter of 8 cm. As expected, swelling and/or hardness at the injection sites was noted in the animals in the 3X and 5X groups and resolved with time as well. Repeated weekly administration of overdoses (3X and 5X the recommended dose) in calves was associated with decreased milk consumption, weight loss, loose faeces or diarrhoea. Repeated weekly administration of a 3X dose was fatal in 1 out of 8 calves after the third administration. Repeated weekly administration of a 5X dose was fatal in 7 out of 8 calves after the third administration. The extent of these adverse effects was dose-dependent. Macroscopic intestinal lesions were observed at necropsy (presence of fibrin, abomasal ulcers, haemorrhagic dots and thickening of the abomasal wall).

An additional margin of safety study was conducted where 32 pre-ruminating calves were randomly allocated to be treated with 0X, 1X, 2X, or 3X of the recommended label dose of ZELERIS®. Treatments were administered as a single subcutaneous injection. Pain manifested as movement of the head or neck, was noted for all animals treated with ZELERIS® at the time of administration. General health abnormalities (diarrhea and fever) were numerically higher for animals treated with the 2X and 3X doses than animals treated with the 1X dose. Milk consumption and body weights were comparable between all treatment groups. Moreover, there were no differences in hematology parameters, biochemical parameters, urine pH, and urine specific gravity between all treatment groups. Erosions, ulcers and/or discoloration of the mucosa of the stomach were observed in 3, 2, 1, and 4 calves in the 0X, 1X, 2X, and 3X groups, respectively. Therefore, the treatment effect is unclear. Furthermore, there was a dose-related decrease of lymphocytes in the Peyer's patches of calves in the 2X and 3X treatment groups.

EFFICACY:

A total of 329 cattle ranging in age from 2 weeks to 20 months of age were enrolled in a multi-site field trial, including 3 farms in Germany, 1 in Hungary and 1 in Portugal, to assess the efficacy of ZELERIS® in treating signs of BRD associated with *M. haemolytica*, *P. multocida*, and *H. somni* and in reducing associated pyrexia. Animals were enrolled in the trial if they had a rectal temperature $\geq 40^{\circ}\text{C}$ and signs of BRD (respiratory distress and depression). Following enrolment, animals were randomly allocated to receive a single subcutaneous injection of either ZELERIS® at the recommended label dose (0.5 mg/kg body weight of meloxicam and 40 mg/kg body weight of florfenicol; 1 mL/10 kg body weight) or florfenicol only (40 mg/kg body weight; 2 mL/15 kg body weight). An animal was considered cured on Day 7 following treatment administration if rescue treatment was not required, rectal temperature was

<40°C and animals did not exhibit clinical signs consistent with BRD. Animals with treatment success on Day 7 were considered relapsed if, between Days 8 and 30, they had rectal temperature $\geq 40^\circ\text{C}$ and signs of BRD (respiratory distress and depression) for 2 consecutive days, required additional treatment for BRD, or died/were euthanized due to BRD.

ZELERIS[®] was non-inferior to florfenicol as a monotherapy for the treatment of BRD based on the percentage of animals cured on Day 7 (93.9% and 88.5% for ZELERIS[®] and florfenicol, respectively, $P = 0.12$). In addition, ZELERIS[®] was superior to florfenicol alone in reducing rectal temperature at 6 hours post treatment ($39.4^\circ\text{C} \pm 0.41$ and $39.9^\circ\text{C} \pm 0.49$, $P < 0.0001$, respectively). The percentage of animals without pyrexia (rectal temperature $< 39.5^\circ\text{C}$) was higher for animals treated with ZELERIS[®] than animals treated with florfenicol at 6 hours (53% and 17%, respectively, $P < 0.001$), on Day 1 (85% and 65%, respectively, $P < 0.001$), and on Day 2 (86% and 77%, respectively, $P = 0.04$) post treatment. The percentage of animals that relapsed was similar between animals treated with ZELERIS[®] and those treated with florfenicol from Days 8 to 14 (9.7% and 8.9%, respectively, $P = 0.85$) and Days 15 to 30 (16.9% and 15.1%, respectively, $P = 0.75$).

STORAGE:

Store at room temperature (15°C to 30°C). ZELERIS[®] has a shelf-life of 28 days after broaching.

HOW SUPPLIED:

ZELERIS[®] is supplied in translucent multi-layered plastic vials. ZELERIS[®] is available in vials of 50 mL, 100 mL, 250 mL or 500 mL.

Not all pack sizes may be marketed.

For technical assistance, or to report suspected adverse reactions, call 1-800-510-8864.

Ceva Animal Health Inc.
150 Research Lane, Suite 225
Guelph ON N1G 4T2

ZELERIS[®] is a registered trademark of Ceva Santé Animale, France
Version Date: December, 2022

C746-3120303

Pour usage vétérinaire seulement



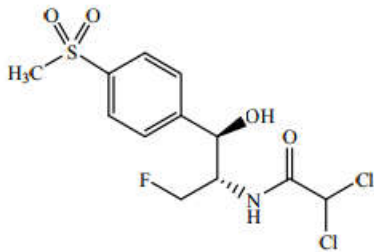
Solution injectable de florfenicol (400 mg/mL) et méloxicam (5 mg/mL)

DIN 02501015

Stérile

Pour administration sous-cutanée chez les bovins seulement.

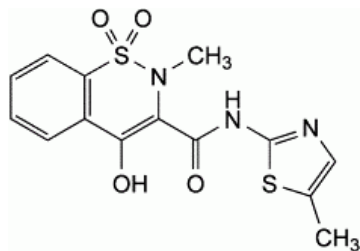
Structure du florfenicol



Formule moléculaire du florfenicol: $C_{12}H_{14}Cl_2NO_4SF$

Masse moléculaire du florfenicol: 358.21

Structure du meloxicam:



Formule moléculaire du meloxicam: $C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$

Masse moléculaire du meloxicam: 351.40

DESCRIPTION :

ZELERIS[®] est une solution injectable stérile jaune clair renfermant un antibiotique synthétique à large spectre et un anti-inflammatoire non stéroïdien.

Chaque mL de ZELERIS[®] renferme :

Ingrédients actifs : 400 mg de florfenicol et 5 mg de méloxicam;

Ingrédients non médicinaux : 450 mg de diméthylsulfoxyde et glycérol formol (en quantité suffisante pour obtenir 1 mL).

INDICATIONS :

Pour le traitement de la broncho-pneumonie infectieuse bovine, et de l'hyperthermie qui l'accompagne, associée aux bactéries *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ou *Histophilus somni* sensibles au florfénicol chez les bovins de boucherie et les vaches laitières non en lactation.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :

ZELERIS[®] doit être administré en une seule dose sous-cutanée de 40 mg de florfénicol/kg de poids vif et de 0,5 mg de méloxicam/kg de poids vif (soit 1 mL/10 kg de poids vif). Ne pas administrer plus de 15 mL par point d'injection.

L'injection doit être administrée uniquement dans la région du cou.

Pour assurer une dose correcte, le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un sous-dosage. Pour les flacons de 250 mL et 500 mL, le bouchon de caoutchouc peut être perforé sans risque jusqu'à 20 fois. Sinon, l'utilisation d'une seringue à doses multiples est recommandée.

CONTRE-INDICATIONS :

Ne pas utiliser chez les animaux qui présentent une hypersensibilité au florfénicol, au méloxicam ou à l'un ou l'autre des excipients.

Ne pas utiliser chez les animaux qui sont déshydratés ou qui présentent une dysfonction rénale, cardiovasculaire ou hépatique ou un trouble hémorragique ou gastro-intestinal.

Ne pas administrer en concomitance avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ou stéroïdiens ni avec des agents anticoagulants.

PRÉCAUTIONS :

- Ne pas dépasser la dose recommandée.
- Les effets de ZELERIS[®] sur la performance de reproduction, la gestation et la lactation des bovins n'ont pas été déterminés.
- Ne pas utiliser chez les taureaux adultes destinés à la reproduction.
- En tant que classe, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibiteurs de la cyclo-oxygénase, comme le méloxicam, peuvent être associés à une toxicité gastro-intestinale et rénale. À utiliser judicieusement dans les cas présumés d'ulcération gastrique ou d'insuffisance rénale. La sensibilité aux effets indésirables associés aux médicaments varie d'un animal à l'autre. Puisque de nombreux AINS peuvent induire une ulcération gastro-intestinale, il est recommandé d'éviter l'administration de ZELERIS[®] en concomitance avec d'autres anti-inflammatoires, comme d'autres AINS ou des corticostéroïdes.
- L'innocuité du produit n'a pas été évaluée chez les veaux âgés de moins de 4 semaines.
- Dans la mesure du possible, ce produit ne doit être utilisé que sur la base d'un test de sensibilité (antibiogramme).

MISES EN GARDE :

- Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins de 56 jours après la dernière administration du médicament.
- Ne pas administrer aux vaches laitières âgées de 20 mois ou plus.

- Ne pas utiliser chez les veaux de lait car un délai d'attente n'a pas été établi pour ces préruminants.
- Les personnes présentant une hypersensibilité connue au florfénicol ou au méloxicam doivent éviter tout contact avec ce produit.
- Des effets maternotoxiques et fœtotoxiques dépendants de la dose ont été observés chez des rates gravides après l'administration orale de méloxicam. Par conséquent, ce produit ne devrait pas être manipulé par des femmes enceintes.
- Le produit est légèrement irritant pour l'œil. Éviter tout contact direct avec la peau ou les yeux. En cas d'exposition accidentelle des yeux, rincer avec de l'eau. En cas d'exposition accidentelle de la peau, laver avec de l'eau et du savon.
- Prendre les précautions nécessaires pour éviter l'auto-injection. En cas d'auto-injection accidentelle, consulter immédiatement un médecin et lui montrer la notice d'emballage du produit.
- Garder hors de la portée des enfants.

EFFETS INDÉSIRABLES :

Des réactions au point d'injection (principalement enflure, induration, chaleur et douleur) ont été très fréquemment observées après l'administration sous-cutanée du produit. Ces effets étaient transitoires et disparaissaient habituellement sans traitement dans un délai de 5 à 15 jours, mais pouvaient persister jusqu'à 49 jours.

Une diminution temporaire de l'appétit, une diminution de la consommation d'eau ou une diarrhée ont été très rarement observées à la suite d'un traitement par des produits injectables de florfénicol. Des réactions de type anaphylactique ou allergique ont été très rarement observées avec des produits injectables de florfénicol et pourraient nécessiter un traitement.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE :

Le florfénicol est un antibiotique synthétique à large spectre efficace contre la plupart des bactéries Gram positif et Gram négatif isolées des animaux domestiques. Le florfénicol agit en inhibant la synthèse des protéines au niveau du ribosome et son action est bactériostatique en plus de varier en fonction du temps. Des tests en laboratoire ont démontré que le florfénicol est actif contre les bactéries pathogènes causant la broncho-pneumonie bovine les plus couramment isolées, notamment *M. haemolytica*, *P. multocida* et *H. somni*.

Le méloxicam est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) appartenant à la classe des oxicams qui agit en inhibant la synthèse des prostaglandines, ce qui lui confère des propriétés anti-inflammatoires, anti-exsudatives, analgésiques et antipyrétiques. Il réduit l'infiltration leucocytaire dans les tissus enflammés. À 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 qu'il inhibe la production de thromboxane B2 induite par une endotoxine après son administration chez les veaux.

La biodisponibilité du méloxicam dans ce produit d'association est plus faible que lorsqu'il est administré seul. L'incidence de cette différence sur les effets anti-inflammatoires n'a pas été étudiée dans le cadre d'essais sur le terrain. Un effet antipyrétique a toutefois été clairement démontré dans les 48 premières heures suivant l'administration.

Après l'administration sous-cutanée du produit à la dose recommandée de 1 mL/10 kg de poids vif, des concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) moyennes de 4,6 mg/L et de 2,0 mg/L ont été atteintes 10 et 7 heures après l'administration, pour le florfenicol et le méloxicam respectivement. Les concentrations plasmatiques efficaces de florfenicol se sont maintenues au-dessus de la concentration minimale inhibitrice pour inhiber la croissance de 90 % des micro-organismes (CMI_{90}) de 1 µg/mL pour *M. haemolytica*, de 0,5 µg/mL pour *P. multocida* et de 0,2 µg/mL pour *H. somni* pendant 72, 120 et 160 heures, respectivement. Le florfenicol est largement distribué dans l'ensemble de l'organisme 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 bien perfusés. Le florfenicol est principalement excrété dans l'urine et, dans une plus faible mesure, dans les selles; sa demi-vie est d'environ 60 heures. Le méloxicam est excrété à parts égales dans l'urine et les selles; sa demi-vie est d'environ 23 heures.

INNOCUITÉ CHEZ LES ANIMAUX :

Lors d'une étude sur la marge d'innocuité, 32 veaux prérumnants ont été recrutés et répartis aléatoirement dans les groupes de traitement recevant 0, 1, 3 ou 5 fois (groupes 0X, 1X, 3X, 5X) la dose recommandée de ZELERIS® (0,1 mL/kg de poids vif). Les traitements ont été administrés par voie sous-cutanée une fois par semaine pendant trois semaines consécutives. Chez les veaux prérumnants, l'administration répétée de la dose recommandée (groupe 1X) a été bien tolérée, bien que tous les animaux de ce groupe aient présenté une induration transitoire aux points d'injection, dont aucune ne dépassait 8 cm de diamètre. Comme prévu, une enflure et/ou un durcissement aux points d'injection ont été notés chez les animaux des groupes 3X et 5X, qui ont aussi disparu avec le temps. L'administration hebdomadaire répétée de surdoses (3X et 5X la dose recommandée) aux veaux a été associée à une diminution de la consommation de lait, une réduction du gain de poids et des selles molles ou de la diarrhée. L'administration hebdomadaire répétée d'une dose correspondant à 3 fois la dose recommandée a été fatale chez 1 des 8 veaux du groupe 3X après la troisième administration. L'administration hebdomadaire répétée d'une dose correspondant à 5 fois la dose recommandée a été fatale chez 7 des 8 veaux du groupe 5X après la troisième administration. L'importance de ces effets indésirables était fonction de la dose. Des lésions intestinales macroscopiques ont été observées à la nécropsie (présence de fibrine, ulcères de la caillette, pétéchies et épaissement de la paroi de la caillette).

Une autre étude sur la marge d'innocuité a été menée auprès de 32 veaux prérumnants qui ont été répartis aléatoirement pour recevoir 0, 1, 2 ou 3 fois (groupes 0X, 1X, 2X, 3X) la dose homologuée de ZELERIS®. Les traitements ont été administrés en une seule injection sous-cutanée. Une douleur se manifestant par un mouvement de la tête ou du cou a été notée chez tous les animaux traités par ZELERIS® au moment de l'administration. Des anomalies générales (diarrhée et fièvre) ont été constatées

chez un plus grand nombre d'animaux des groupes 2X et 3X que d'animaux du groupe 1X. La consommation de lait et le poids corporel étaient comparables dans tous les groupes de traitement. De plus, il n'y avait pas de différence concernant les paramètres hématologiques, les paramètres biochimiques, le pH urinaire et la densité urinaire entre les groupes de traitement. Des érosions, des ulcères et/ou une décoloration de la muqueuse gastrique ont été observés chez 3, 2, 1 et 4 veaux des groupes 0X, 1X, 2X et 3X, respectivement. Par conséquent, le lien avec le traitement n'était pas clair. Il y avait également une diminution liée à la dose des lymphocytes dans les plaques de Peyer des veaux des groupes 2X et 3X.

EFFICACITÉ :

Un total de 329 bovins âgés de 2 semaines à 20 mois ont été admis à un essai multicentrique mené sur le terrain dans 3 fermes en Allemagne, 1 en Hongrie et 1 au Portugal, pour évaluer l'efficacité de ZELERIS® dans le traitement des signes de broncho-pneumonie infectieuse bovine causée par *M. haemolytica*, *P. multocida* et *H. somni* et la diminution de la fièvre qui y est associée. Les animaux ont été admis à l'étude s'ils avaient une température rectale ≥ 40 °C et des signes de broncho-pneumonie infectieuse bovine (détresse respiratoire et abattement). Ils ont ensuite été répartis aléatoirement pour recevoir une seule injection sous-cutanée de ZELERIS® à la dose homologuée (0,5 mg/kg de poids vif de méloxicam et 40 mg/kg de poids vif de florfénicol, soit 1 mL/10 kg de poids vif) ou de seulement florfénicol (40 mg/kg de poids vif; 2 mL/15 kg de poids vif). Un animal était considéré comme étant guéri au jour 7 suivant l'administration du traitement si aucun traitement de secours n'avait été nécessaire, si sa température rectale était < 40 °C et s'il ne présentait pas de signes cliniques compatibles avec la broncho-pneumonie infectieuse bovine. On considérait qu'un animal chez qui une réussite thérapeutique avait été observée au jour 7 avait une récurrence de la maladie si, entre les jours 8 et 30, il présentait une température rectale ≥ 40 °C et des signes de broncho-pneumonie infectieuse bovine (détresse respiratoire et abattement) pendant 2 jours consécutifs, avait besoin d'un traitement supplémentaire contre la broncho-pneumonie infectieuse bovine ou mourait/était euthanasié en raison de la broncho-pneumonie infectieuse bovine.

ZELERIS® a été non inférieur au florfénicol en monothérapie pour le traitement de la broncho-pneumonie infectieuse bovine d'après le pourcentage d'animaux guéris au jour 7 (93,9 % et 88,5 % pour ZELERIS® et le florfénicol, respectivement, $p = 0,12$). De plus, ZELERIS® a été supérieur au florfénicol administré seul pour la réduction de la température rectale 6 heures après le traitement ($39,4$ °C \pm 0,41 et $39,9$ °C \pm 0,49, respectivement, $p < 0,0001$). Le pourcentage d'animaux sans fièvre (température rectale $< 39,5$ °C) était plus élevé parmi les animaux traités par ZELERIS® que parmi les animaux traités par le florfénicol 6 heures (53 % et 17 %, respectivement, $p < 0,001$), 1 jour (85 % et 65 %, respectivement, $p < 0,001$) et 2 jours (86 % et 77 %, respectivement, $p = 0,04$) après le traitement. Les pourcentages d'animaux qui ont présenté une récurrence étaient similaires dans les groupes ZELERIS® et florfénicol des jours 8 à 14 (9,7 % et 8,9 %, respectivement, $p = 0,85$) et des jours 15 à 30 (16,9 % et 15,1 %, respectivement, $p = 0,75$).

ENTREPOSAGE :

Conserver à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C). ZELERIS® a une durée de conservation de 28 jours après la première perforation.

PRÉSENTATIONS :

ZELERIS® est offert en flacons de plastique translucides multicouches de 50 mL, 100 mL, 250 mL ou 500 mL.

Il est possible que certains formats n'aient pas été mis en marché.

Pour obtenir une aide technique, ou pour signaler des cas présumés d'effets indésirables, appelez au 1-800-510-8864.

Ceva Animal Health Inc.
150 Research Lane, Suite 225
Guelph ON N1G 4T2

ZELERIS® est une marque déposée de Ceva Santé Animale, France.

Date de la version : décembre 2022

C746-3120303

ZELERIS C746X-3100303 X = 1 - 50 mL, X=2 – 100 mL, X=3 – 250 mL, X=4 – 500 mL

PANEL 1

Veterinary Use Only

Usage vétérinaire seulement



florfenicol (400 mg/mL) and meloxicam (5 mg/mL) Injection
solution injectable de florfénicol (400 mg/mL) et méloxicam (5 mg/mL)

DIN 02501015

ANTIBIOTIC/NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY
ANTIBIOTIQUE/ANTI-INFLAMMATOIRE NON STÉROÏDIEN

Sterile / stérile

WARNINGS: See side panel.

MISES EN GARDE : Voir panneau latéral.

Net XX mL

WARNINGS: Withdrawal period – 56 days. Do not use in dairy cattle 20 months of age or older. Keep out of reach of children.

See package insert for complete Warnings and product information.

MISES EN GARDE : Délai d'attente – 56 jours. Ne pas administrer aux vaches laitières âgées de 20 mois ou plus. Garder hors de la portée des enfants.

Voir la notice pour les mises en garde et l'information complète sur le produit.

Lot:

Exp.:

C746X-3100303

PANEL 2

DOSAGE AND ADMINISTRATION: 1 mL/10 kg body weight. For subcutaneous use in cattle only. Do not administer more than 15 mL per injection site. **Injection should only be given in the neck.**

STORAGE:

Store at room temperature (15°C to 30°C).. ZELERIS® has a shelf-life of 28 days after broaching. ZELERIS® is a registered trademark of Ceva Santé Animale, France

Ceva Animal Health Inc.

Last revised:2022-11-30

Page 1 of 2

ZELERIS C746X-3100303 X = 1 - 50 mL, X =2 – 100 mL, X=3 – 250 mL, X=4 – 500 mL

150 Research Lane, Suite 225,
Guelph ON N1G 4T2
1-800-510-8864

PANEL 3

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION : 1 mL/10 kg de poids vif. Pour administration sous-cutanée chez les bovins seulement. Ne pas administrer plus de 15 mL par point d'injection. **L'injection doit être administrée uniquement dans la région du cou.**

ENTREPOSAGE :

Conserver à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C). ZELERIS® a une durée de conservation de 28 jours après la première perforation.

ZELERIS® est une marque déposée de Ceva Santé Animale, France.

ZELERISC746X-31102303 X = 1 - 50 mL, X =2 – 100 mL, X=3 – 250 mL X =4 – 500 mL

Main Panel – English

Veterinary Use Only



florfenicol (400 mg/mL) and meloxicam (5 mg/mL) Injection

DIN 02501015

ANTIBIOTIC/NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY

Sterile

For subcutaneous use in cattle only.

WARNINGS:

Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 56 days after the latest treatment with this drug.

Do not use in dairy cattle 20 months of age or older.

Do not use in calves to be processed for veal. The withdrawal period has not been established in pre-ruminating calves.

People with known hypersensitivity to florfenicol or meloxicam should avoid contact with this product.

Dose dependent maternotoxic and foetotoxic effects have been observed in pregnant rats after oral administration of meloxicam. Pregnant women should not handle this product.

The product is slightly irritant to the eye. Avoid direct contact with skin or eyes. In case of accidental eye exposure, flush with water. In case of accidental skin exposure, wash with soap and water.

Care should be taken to avoid self-injection. In case of accidental self-injection, seek medical advice immediately and show the package insert to the physician.

Keep out of reach of children.

Net: XX mL

Side Panel – English

ACTIVE INGREDIENTS: 400 mg/mL of florfenicol and 5 mg/mL of meloxicam.

INDICATIONS: For therapeutic treatment of bovine respiratory disease (BRD), with accompanying pyrexia, associated with *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni* susceptible to florfenicol in beef and non-lactating dairy cattle.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: ZELERIS[®] should be administered as a single subcutaneous dose of 40 mg florfenicol/kg body weight and 0.5 mg meloxicam/ kg body weight (*i.e.* 1 mL/10 kg body weight). Do not administer more than 15 mL at each injection site.

Last revised: 2022-11-30-xx

Page 1 of 4

ZELERISC746X-31102303 X = 1 - 50 mL, X =2 – 100 mL, X=3 – 250 mL X =4 – 500 mL

The injection should only be given in the neck area.

To ensure a correct dosage, bodyweight should be determined as accurately as possible to avoid underdosing. For 250 mL and 500 mL vials, the rubber stopper may safely be punctured up to 20 times. Otherwise, the use of a multiple-dose syringe is recommended.

STORAGE: Store at room temperature (15°C to 30°C). ZELERIS® has a shelf-life of 28 days after broaching.

See package insert for complete product information.

Ceva Animal Health Inc.
150 Research Lane, Suite 225
Guelph ON N1G 4T2

1-800-510-8864

ZELERIS® is a registered trademark of Ceva Santé Animale, France

Bottom Panel

Lot:

Exp.:

ZELERISC746X-31102303 X = 1 - 50 mL, X=2 – 100 mL, X=3 – 250 mL X=4 – 500 mL

Main Panel – French

Pour usage vétérinaire seulement



solution injectable de florfénicol (400 mg/mL) et méloxicam (5 mg/mL) DIN 02501015

ANTIBIOTIQUE/ANTI-INFLAMMATOIRE NON STÉROÏDIEN

Stérile

Pour administration sous-cutanée chez les bovins seulement.

MISES EN GARDE :

Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins de 56 jours après la dernière administration du médicament.

Ne pas administrer aux vaches laitières âgées de 20 mois ou plus.

Ne pas utiliser chez les veaux de lait car un délai d'attente n'a pas été établi pour ces préruminants.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au florfénicol ou au méloxicam doivent éviter tout contact avec ce produit.

Des effets maternotoxiques et fœtotoxiques dépendants de la dose ont été observés chez des rates gravides après l'administration orale de méloxicam. Par conséquent, ce produit ne devrait pas être manipulé par des femmes enceintes.

Le produit est légèrement irritant pour l'œil. Éviter tout contact direct avec la peau ou les yeux. En cas d'exposition accidentelle des yeux, rincer avec de l'eau. En cas d'exposition accidentelle de la peau, laver avec de l'eau et du savon.

Prendre les précautions nécessaires pour éviter l'auto-injection. En cas d'auto-injection accidentelle, consulter immédiatement un médecin et lui montrer la notice d'emballage du produit.

Garder hors de la portée des enfants.

Net : XX mL

Side Panel – French

INGRÉDIENTS ACTIFS : 400 mg/mL de florfénicol et 5 mg/mL de méloxicam

INDICATIONS : Pour le traitement de la broncho-pneumonie infectieuse bovine, et de l'hyperthermie qui l'accompagne, associée aux bactéries *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ou *Histophilus somni* sensibles au florfénicol chez les bovins de boucherie et les vaches laitières non en lactation.

ZELERISC746X-31102303 X = 1 - 50 mL, X =2 – 100 mL, X=3 – 250 mL X =4 – 500 mL

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION : ZELERIS® doit être administré en une seule dose sous-cutanée 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). Ne pas administrer plus de 15 mL par point d'injection.

L'injection doit être administrée uniquement dans la région du cou.

Pour assurer une dose correcte, le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un sous-dosage. Pour les flacons de 250 mL et 500 mL, le bouchon de caoutchouc peut être perforé sans risque jusqu'à 20 fois. Sinon, l'utilisation d'une seringue à doses multiples est recommandée.

ENTREPOSAGE : Conserver à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C). ZELERIS® a une durée de conservation de 28 jours après la première perforation.

Veillez consulter la notice d'accompagnement pour obtenir des renseignements complets sur le produit.

ZELERIS® est une marque déposée de Ceva Santé Animale, France.

C746X-3110303

Top Panel

 ZELERIS®

florfenicol (400 mg/mL) and meloxicam (5 mg/mL) Injection
solution injectable de florfenicol (400 mg/mL) et méloxicam (5 mg/mL)