

**Фловуксин (Florvuxin®) 300/16,5 мг(мг)/мл(мл) розчин для ін'єкцій
(розчин для ін'єкцій)
листівка-вкладка**

Опис

Прозорий розчин від світло-жовтого до жовтого або до зеленувато-жовтого, або до коричнево-жовтого кольору.

Склад

1 мл(мл) розчину для ін'єкцій містить діючі речовини:

флуорфенікол – 300 мг(мг)

флуніксин (як флуніксину меглумат) – 16,5 мг(мг).

Допоміжні речовини: пропіленгліколь Е1520, N-метилпіролідон, лимонна кислота, макрогол 300.

Фармакологічні властивості

АТС vet класифікаційний код: QJ01 - антибактеріальні засоби для системного застосування. (QJ01BA99 - амфеніколи, у комбінації.

Флуорфенікол — це синтетичний антибіотик широкого спектра дії, що ефективний проти більшості грампозитивних і грамнегативних бактерій, виділених від свійських тварин. Флуорфенікол діє бактеріостатично шляхом інгібування синтезу бактеріального білка на рибосомному рівні. Лабораторні дослідження показали, що флуорфенікол активний проти бактеріальних збудників, що найчастіше виділяють при респіраторних захворюваннях великої рогатої худоби, таких як *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* та *Histophilus somni*.

Флуорфенікол вважається бактеріостатичним засобом, але дослідження флуорфеніколу *in vitro* демонструють бактерицидну активність проти *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* та *Histophilus somni*.

Бактерицидна активність флуорфеніколу була охарактеризована як істотно залежна від часу щодо трьох цільових збудників, за винятком *H. somni*, щодо якого спостерігалася залежність від концентрації.

Дані спостережень за чутливістю цільових польових ізолятів великої рогатої худоби, зібрані в період 2009-2012 рр. по всій Європі, свідчать про стабільну ефективність флуорфеніколу, без виявлення резистентних ізолятів. Значення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) флуорфеніколу *in vitro* для цих польових ізолятів наведено в наведеній нижче таблиці.

Мікроорганізм	МІК ₅₀ (мкг/мл)	МІК ₉₀ (мкг/мл)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=149)	1,0	1,0
<i>Pasteurella multocida</i> (n=152)	0,5	0,5
<i>Histophilus somni</i> (n=66)	0,25	0,25

Порогові значення були встановлені Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (CLSI VET08 ED4: 2018) для збудників респіраторних захворювань великої рогатої худоби:

Збудник	Florfenicol Disk Концентрація (мкг)	Діаметр (мм)			МІК (мкг/мл)		
		S	I	R	S	I	R
<i>M. haemolytica</i> <i>P. multocida</i> <i>H. somni</i>	30	≥ 19	15-18	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8

Для *Mycoplasma bovis* не існує встановлених порогових значень, а методи культивування не були стандартизовані CLSI. Попри зниження патогенного навантаження *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma bovis* може не повністю елімінуватися з легень після лікування цим ветеринарним препаратом.

Резистентність до флуорфеніколу в збудників-мішеней була зареєстрована лише в рідкісних випадках і була пов'язана з ефлюксом та наявністю гена *floR*. Перехресна резистентність до цефалоспоринов третього покоління можлива та спостерігалася в *E. coli*, виділеної з дихальної та травної систем.

Флуніксин — це нестероїдний протизапальний засіб зі знеболювальною та жарознижувальною активністю.

Флуніксин діє як зворотний неселективний інгібітор циклооксигенази (як ЦОГ 1, так і ЦОГ 2), важливого ферменту в каскаді арахідонової кислоти, який відповідає за перетворення арахідонової кислоти в циклічні ендоперокси. Як наслідок, інгібується синтез ейкозаноїдів, важливих медіаторів запального процесу, що беруть участь у центральному пріезисі, сприйнятті болю та запаленні тканин. Впливаючи на каскад арахідонової кислоти, флуніксин також інгібує вироблення тромбоксану, потужного проагрегатора тромбоцитів і вазоконстриктора, який вивільняється під час згортання крові. Флуніксин чинить жарознижувальну дію шляхом інгібування синтезу простагландину E2 в гіпоталамусі. Хоча флуніксин не має прямого впливу на ендотоксини після їх утворення, він зменшує вироблення простагландинів, а отже, зменшує численні ефекти каскаду простагландинів. Простагландини є частиною складних процесів, що залучені до розвитку ендотоксичного шоку.

За підшкірного введення в рекомендованій дозі 40 мг на 1 кг маси тіла ефективні рівні флуорфеніколу в плазмі крові великої рогатої худоби перевищували МІК₉₀ (1 мкг/мл) протягом приблизно 50 годин та МІК₉₀ (2 мкг/мл) протягом приблизно 36 годин. Максимальна концентрація флуорфеніколу в плазмі крові (C_{max}) приблизно 9,9 мкг/мл досягалася приблизно за 8 годин (T_{max}) після введення.

За підшкірного введення в рекомендованій дозі 2,2 мг на 1 кг маси тіла пікові концентрації флуніксину в плазмі крові 2,8 мкг/мл досягалися за 1 годину.

Зв'язування флуорфеніколу з білками крові становить приблизно 20 %, а флуніксину — 99 %.

З сечсю виводиться 68% метаболітів флуорфеніколу, а з фекаліями – майже 8%; флуніксину – 34 % і 57 %, відповідно.

Вплив на довкілля

Флуніксин токсичний для птахів-падальників, хоча передбачуваний низький рівень впливу призводить до низького ризику.

Застосування

Лікування великої рогатої худоби за захворювань органів дихання, що супроводжуються лихоманкою та спричинених *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* та *Histophilus somni*, чутливими до флуорфеніколу.

Дозування

Підшкірно в ділянці шиї одноразово в дозі 40 мг флорфеніколу на 1 кг маси тіла та 2,2 мг флуніксину на 1 кг маси тіла (що еквівалентно 2 мл препарату на 15 кг маси тіла).

Об'єм дози, що вводиться в одне місце ін'єкції, не повинен перевищувати 10 мл.

Корок можна безпечно пробивати до 25 разів. При обробці груп тварин за один раз використовувати висувну голку, яка була поміщена в корок флакона, щоб уникнути надмірного проколівання пробки. Після введення ін'єкції слід витягнути висувну голку.

Рекомендується лікувати тварин на ранніх стадіях захворювання та оцінювати відповідь на лікування через 48 годин після ін'єкції. Протизапальний компонент цього ветеринарного препарату, флуніксин, може маскувати резистентність до флорфеніколу в перші 24 години після ін'єкції. Якщо клінічні ознаки респіраторних захворювань зберігаються, або посилюються, або виникає рецидив,

лікування слід змінити, застосувавши інший антибіотик, і продовжувати, поки клінічні ознаки не зникнуть.

Перед кожним введенням препарату потрібно продезінфікувати корок на флаконі. Для ін'єкції використовувати сухі стерильні голку та шприц.

Для забезпечення правильного розрахунку дози потрібно якомога точніше визначити масу тіла, щоб уникнути недостатньої дози.

Протипоказання

Не застосовувати у випадках з підвищеною чутливістю до активних речовин або до будь-якої з допоміжних речовин.

Не застосовувати тваринам із захворюваннями печінки та нирок.

Не застосовувати дорослим бикам, призначеним для цілей розмноження.

Не застосовувати при ризику кровотечі травного каналу або у випадках, коли є ознаки порушення гемостазу.

Не застосовувати тваринам із серцевими захворюваннями.

Не застосовувати одночасно з іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) або глюкокортикостероїдами.

Не застосовувати дійним коровам, молоко яких використовують для споживання людям.

Не застосовувати коровам під час лактації, або запуску. Не застосовувати тільки коровам, молоко яких призначено для споживання людям, протягом 2 місяців до очікуваних родів.

Застереження

Побічна дія

Дуже рідко (<1 тварина / 10 000 пролікованих тварин, включно з одиничними повідомленнями):	Реакція анафілактичного типу ¹
Частота не визначена	Набряк у місці введення ²

¹Ці реакції можуть бути летальними.

²Підшкірне введення препарату може призвести до набряків у місці введення, які стають відчутними за 2-3 доби після ін'єкції. Тривалість набряку в місці введення становила 15-36 діб після ін'єкції. Здебільшого це пов'язано з мінімальним або легким подразненням підшкірної клітковини. Поширення на підшкірні м'язи спостерігалось лише в декількох випадках. За 56 діб після введення препарату не спостерігалось жодних грубих уражень, які б потребували будь-якого видалення з туші під час забою.

Важливо повідомляти про побічні реакції. Це дозволяє здійснювати безперервний моніторинг безпеки ветеринарного лікарського засобу. Повідомлення потрібно надсилати, бажано через ветеринара, або власнику реєстраційного посвідчення, або його місцевому представнику, або національному регуляторному органу через національну систему звітування.

Застереження при використанні

Використання препарату має ґрунтуватися на результатах тесту на чутливість до флуорфеніколу, проведеному на бактеріях, виділених з тварини. Якщо це неможливо, терапія повинна базуватися на локальному (регіональному, фермерському) рівні епізоотичної інформації про чутливість цільових бактерій.

При використанні препарату потрібно брати до уваги офіційну антимікробну політику, пов'язану з використанням антимікробних препаратів.

Застосування препарату з відхиленням від вказівок, наведених в інструкції, може збільшити поширеність бактерій, резистентних до флуорфеніколу.

Уникати застосування препарату тваринам зі зневодненням, гіповолемією або гіпотензією, оскільки існує потенційний ризик посилення ниркової токсичності. Уникати одночасного застосування з потенційно нефротоксичними препаратами.

Повторне щоденне застосування препарату викликало ерозії сичуга у підсисних телят. У цій віковій групі препарат потрібно застосовувати з обережністю.

Безпеку препарату не досліджували на телятах віком до 3 тижнів.

Флуніксин токсичний для птахів-падальників. Не застосовувати тваринам, які можуть потрапити до харчового ланцюга дикої фауни. У разі загибелі або забою пролікованих тварин забезпечити, щоб вони не стали доступними для дикої фауни.

Використання під час вагітності, лактації, несучості

Безпека застосування ветеринарного препарату великій рогатій худобі в період вагітності та лактації, або тваринам, призначеним для розмноження, не встановлена. Лабораторні дослідження на кролях і щурах з допоміжною речовиною N-метилпіролідон продемонстрували докази фетотоксичної дії препарату. Використовувати тільки після оцінки співвідношення користь/ризик лікарем ветеринарної медицини.

Не застосовувати дійним коровам, молоко яких використовують для споживання людям.

Не застосовувати коровам під час лактації, або запуску. Не застосовувати тількиним коровам, молоко яких призначено для споживання людям, протягом 2 місяців до очікуваних родів.

Взаємодія з іншими засобами

У разі одночасного застосування інших діючих речовин, які мають високий ступінь зв'язування з білками, вони можуть конкурувати з флуніксином за зв'язування й, отже, призводити до токсичних ефектів. Попереднє лікування іншими протизапальними препаратами може призвести до додаткових побічних реакцій або їх посилення, тому перед початком лікування флуніксином треба витримати перерву в застосуванні таких препаратів щонайменше 24 години перед початком лікування.

При визначенні періоду без лікування слід враховувати фармакокінетичні властивості препаратів, які застосовувалися раніше.

Забороною застосовувати одночасно з іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) або глюкокортикостероїдами. У тварин, які отримують НПЗЗ, під впливом глюкокортикостероїдів може загострюватися виразка травного каналу.

Передозування

Дослідження передозування у цільових видів тварин протягом тривалості лікування, що в 3 рази перевищувала очікувану, показали зниження споживання їжі в групах, які отримували дозу, що в 3-5 разів перевищувала рекомендовану. Зниження маси тіла спостерігалось в групі тварин, які отримували дозу, що у 5 разів перевищувала рекомендовану (вторинне через зменшення споживання їжі). Зниження споживання води спостерігалось в групі тварин, які отримували дозу, що у 5 разів перевищувала рекомендовану. Подразнення тканин збільшується зі збільшенням об'єму введення.

Лікування у 3 рази довше за рекомендовану тривалість лікування було пов'язане з дозозалежними ерозивно-виразковими ураженнями сичуга.

Каренція

М'ясо та субпродукти: 46 діб. Отримане до зазначеного терміну м'ясо утилізують або згодують непродуктивним тваринам залежно від висновку лікаря ветеринарної медицини.

Застереження для осіб та обслуговуючого персоналу

Цей препарат може спричинити побічні реакції. Потрібно дотримуватися обережності, щоб уникнути випадкового введення собі в організм.

У разі випадкового введення собі в організм негайно зверніться до лікаря та покажіть йому листівку-вкладку або упаковку.

Лабораторні дослідження на кролях і пацюках з допоміжною речовиною N-метилпіролідон продемонстрували докази фетотоксичної дії. Жінкам репродуктивного віку, вагітним жінкам або

жінкам з підозрою на вагітність при введенні цього препарату потрібно поводитися з особливою обережністю, щоб уникнути випадкового введення собі в організм.

Цей ветеринарний препарат може спричинити реакції гіперчутливості (алергію). Особам з відомою гіперчутливістю до пропіленгліколю та поліетиленгліколів потрібно уникати контакту з цим ветеринарним препаратом. Якщо після контакту з препаратом з'являються такі симптоми, як шкірний висип, набряк обличчя, губ або очей або утруднене дихання, потрібно негайно звернутися по медичну допомогу та показати лікареві листівку-вкладку або етикетку препарату.

Вимийте руки після використання.

Форма випуску

Флакони типу II з прозорого скла по 100 мл та флакони типу I з прозорого скла по 250 мл з пробками типу I з бромбутилового каучуку та алюмінієвими ковпачками з пластиковими відривними/відкидними клапанами.

По 1 флакону по 100 мл або по 250 мл у картонній коробці.

Зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла, у недоступному для дітей місці за температури від 0 до 25 °С.

Термін придатності

2 роки. Після відкриття первинної упаковки – 28 діб.

Для застосування у ветеринарній медицині!

Назва і місце знаходження власника реєстраційного посвідчення

КРКА, д.д., Ново место	KRKA, d.d., Novo mesto
Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія	Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

Назва і місце знаходження виробників

КРКА, д.д., Ново место	KRKA, d.d., Novo mesto
Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія	Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia