



! SADECE HAYVAN SAĞLIĞINDA KULLANILIR.



Fronte

BİLEŞİMİ

Fronte enjeksiyonluk çözelti, berrak, açık sarı renkte steril çözelti olup her ml'sinde 300 mg florfenikol, 16,5 mg flunixin eşdeğer flunixin meglumün ve koruyucu olarak 200 mg propilen glkol içerir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Farmakodinamik özellikler

Florfenikol, amfenikoller grubuna dahil olan ve evcil hayvanlardan izole edilen Gram negatif ve Gram pozitif bakterilerin çoğuna karşı etkili, sentetik geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Florfenikol bakteriyel protein sentezini ribozomal düzeyde inhibe ederek etki eder ve bakteriyostatiktir. Laboratuvar testleri, florfenikolün başlıca *Mycoplasma bovis*, *Mannheimia (pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida* ve *Histophilus somni* omik üzere ağır solumun yolu hastalığında (BRD) en sık izole edilen bakteriyel patojenlere karşı etkili olduğunu göstermiştir.

Florfenikol bakteriyostatik bir ajan olarak kabul edilir, ancak in vitro florfenikol çalışmaları, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ve *Histophilus somni*'ye karşı bakterisidal etkinlik sergilediğini ortaya koymuştur. Konsantrasyon bağımlılığının gözlemlendiği *H. somni* hariç olmak üzere, florfenikolün bakterisidal aktivitesi esas olarak üç hedef patojene karşı zamana bağlı olarak karakterize edilmiştir.

Florfenikol duyarlılık izleme programı (2000-2003) sırasında toplam 487 *M. haemolytica*, 522 *P. multocida* ve 25 *H. somni* izolata toplanmıştır. MIC değerleri *M. haemolytica* için <0,12 ve 2 µg/ml arasında (MIC90= 1 µg/ml), *P. multocida* için <0,12 ve 2 µg/ml arasında (MIC90 = 0,50 µg/ml) ve *H. somni* için 0,12 ile 0,5 µg/ml arasındadır. Sınır değerleri, ağır solumun sistemi patojenleri için Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü tarafından aşağıdaki gibi belirlenmiştir:

Patogen	Florfenikol Disk Konsantrasyonu (µg)	Çap (mm)			MIC (µg/ml)		
		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

Mycoplasma bovis için belirlenmiş bir sınır değeri olmadığı gibi, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü tarafından standartlaştırılmış kültür teknikleri de yoktur. *Mycoplasma bovis* patojen yükünde bir azalmaya rağmen, bu mikroorganizma, ilaçla tedavi sonrası akciğerlerden tamamen yok edilemeyebilir. Klinik olarak anlamlı olduğu bilinen kloramfenikol direncinin mekanizmaları sadece CAT-aracı inaktivasyon ve efluks pompası direncidir. Bunlar arasından, efluks aracı direncinin sadece bir kısmı florfenikole direnç kazandıracak ve böylece hayvanlarda florfenikol kullanımından etkilenme potansiyeline sahip olacaktır. Hedef patojenlerde florfenikol direnci, nadir durumlarda bildirilmiştir ve efluks pompası ve flör geninin varlığı ile ilişkilidir. Flunixin meglumün, analjezik (ağrı kesici) ve antipiretik (ateş düşürücü) etki gösteren nonsteroid antiinflamatuar (yangı önleyici) bir ilaçtır. Flunixin meglumün, arasidonik asidin siklik endoperoksitlere dönüştürülmesinden sorumlu önemli bir enzim olan siklo-oksijenaz (COX 1 ve COX 2 formlarının) geri dönüşümlü seçici olmayan bir inhibitörü olarak görev yapar.

Enjeksiyonluk Çözelti Veteriner Sistemik Antibakteriyel Nonsteroid Antiinflamatuar

Ağrı kesici etkisini, duyarlı ağır reseptörlerini mekanik ya da kimyasal yolla uyaran maddeleri inhibe etmesi ve prostaglandin sentezini engelleyerek ağrı impulslarını bloke etmesi ile sağlar. Arasidonik asit yolağındaki etkileri sayesinde flunixin aynı zamanda kan pıhtılaşması sırasında salınan güçlü bir trombotik proagregatör ve vazokonstriktör (damar daraltıcı) olan tromboksanın üretimini de engeller. Flunixin, hipotalamusta prostaglandin E2 sentezini inhibe ederek antipiretik etkisini gösterir. Flunixin üretiltikten sonra endotoksiner üzerinde doğrudan etkisi yoktur, ancak prostaglandin üretimini ve dolayısıyla prostaglandin birçok etkisini azaltır. Prostaglandinler, endotoksik şok gelişiminde rol oynayan karmaşık süreçlerin bir parçasıdır.

Farmakokinetik Özellikler
40 mg/kg önerilen dozda florfenikolün deri altı uygulanması ile sigırlarda MIC90 değeri yaklaşık 50 saat boyunca 1 µg/mL'nin üzerinde ve yaklaşık 96 saat boyunca 2 µg/mL'nin üzerinde etkili plazma seviyelerini konuşturur. Dozun uygulanmasından yaklaşık 8 saat sonra (Tmax) ortalama 9,9 µg/mL maksimum plazma konsantrasyonu (Cmax) meydana gelmiştir. 2,2 mg/kg önerilen dozda flunixinin deri altı yolla verilmesinin ardından, 1 saat sonra 2,8 µg/mL'lik en yüksek plazma konsantrasyonları elde edilmiştir. Florfenikolün proteinlere bağlanma oranı yaklaşık % 20'dir ve flunixinin ise >% 99'dür. İdrarda florfenikol kalıntılarının atılma oranı yaklaşık % 88 ve dışkılarda yaklaşık % 8'dir. Flunixin kalıntılarının idrardaki atılma oranı yaklaşık % 34, dışkı için ise yaklaşık % 57'dir.

KULLANIM SAHAŞI/ ENDİKASYONLAR

Sığırlarda yüksek ateş ile seyreden, *Mannheimia (pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ve *Mycoplasma bovis*'nin yol açtığı solumun sistemi enfeksiyonlarının (BRD) tedavisinde kullanılır.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU

Veteriner Hekim tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde Fronte enjeksiyonluk çözelti hedef tür sigırlarda sadece deri altı (sc) yolla uygulanır. Farmakolojik dozu; tek doz deri altı 40 mg/kg/canlı ağırlık/gün florfenikol ve 2,2 mg/kg/canlı ağırlık/gün flunixin şeklindedir. Pratik olarak; sigırların boyun bölgesine derialtı (sc) yolla 15 kg canlı ağırlığa 2 ml dozda uygulanır. Bir enjeksiyon bölgesine 10 ml'den fazla uygulama yapılmamalı, gerekirse doz bölünerek uygulanmalıdır. Hayvanların tedavisine hastalığın erken evrelerinde başlanmalı ve enjeksiyondan 48 saat sonra tedaviye verilen yanıtı değerlendirilmelidir. Enjeksiyonlar sadece boyun bölgesinden yapılmalıdır. Enjeksiyondan önce bölge temizlenmeli, kuru steril bir iğne ve şırınga kullanılmalıdır. Doz aşımını veya yetersiz doz uygulamasını önlemek amacıyla vücut ağırlığı mümkün olduğunca doğru şekilde belirlenmelidir. İlaç içeriğindeki flunixin meglumün nedeniyle, farklı bir NSAİ (non-steroid antiinflamatuar) etken maddeli ürün kullanımı arasında en az 24 saatlik bir süre olmalıdır. Antiinflamatuar bir bileşen olan flunixin, enjeksiyondan sonraki 24 saat içinde florfenikole zayıf (minimal) bakteriyolojik yanıtı maskeleyebilir. Solumun hastalığının klinik belirtileri devam ederse veya artarsa veya nüks görülürse, tedavi başka bir antibiyotik kullanarak değiştirilmeli ve klinik bulgular giderilene kadar devam ettirilmelidir.



! SADECE HAYVAN SAĞLIĞINDA KULLANILIR.



ÖZEL KLİNİK BİLGİLER VE HEDEF TÜRLER İÇİN UYARILAR

Ürün, hayvanlarda edilen bakteriyel enfeksiyonlara dikkate alınarak kullanılmalıdır. Yerel mümkün değilse, tedavi, hedef bakterilerin duyarlılığı hakkında yeterli (bölgesel, çiftlik düzeyinde) epidemiyolojik bilgiler dayanmalıdır. Ürün kullanılmadan önce ve yerel antimikrobiyal politikalar dikkate alınmalıdır. Ürünün prospektüsünde verilen talimatlara göre kullanılmaması, florfenikole dirençli bakteri prevalansını artırabilir. Böbrek toksisitesinde artış riski nedeniyle dehidre, hipovolemik veya hipotansif hayvanlarda kullanılmamalıdır. Potansiyel olarak nefrotoksik olan ilaçlarla eş zamanlı uygulanmasından kaçınılmalıdır. Tekrarlayan günlük doz uygulanması, ruminalasyonu gelişmemiş buzağlarda abomazal erozyonlarla ilişkilendirilmiştir. Ürün, bu yaş grubundaki hayvanlarda dikkate kullanılmalıdır. Ürünün güvenliği, 3 haftalık ya da daha küçük buzağlarda test edilmiştir.

Hayvanlarda hastalık oluşmasını önlemek amacıyla, stres koşullarından kaçınmak için çiftlik uygulamalarının (temizlik ve dezenfeksiyon yoluyla) iyileştirilmesine özen gösterilmelidir. Tedavi süresince ve tedavinin bitimini takiben başka bir nonsteroid antiinflamatuar (NSAI) uygulanmamalıdır.

İSTENMEYEN YAN ETKİLER

Ürünün derialtı uygulanması, enjeksiyondan 2-3 gün sonra el ile hissedilen enjeksiyon bölgesi şişmesine neden olabilir. Enjeksiyon yerinde şişme süresi, enjeksiyonu izleyen 15-36 gün sonrasında kadar sürebilir. Bu reaksiyon, deri altı dokunun hafif tahrişi ile ilişkilili olabilir. Enjeksiyondan 56 gün sonra, kesim sırasında yenilebilir dokunun atılmasını gerektirecek herhangi bir lezyon gözlemlenmez. Flunixin, siklooksijenaz inhibitörü non-steroid antiinflamatuar (NSAI) olup, kullanımı ile gastrointestinal, renal ve hepatic toksisite gibi istenmeyen etkiler ortaya çıkabilir. Mide-bağırsakta intansiyona, üserasyona ve şiddetli olgulara kanamaya yol açabilir. Böbrek toksisitesinde artış riski nedeniyle dehidre, hipovolemik veya hipotansif hayvanlarda kullanılmamalıdır.

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Yüksek oranda protein bağlama özelliğindeki diğer etkin maddelerle eşzamanlı kullanımı, flunixin ile bağlama için rekabet oluşturabilir ve dolayısıyla toksik etkilerle neden olabilir. Diğer antiinflamatuar maddelerle ön tedavi, ilave veya artan yan etkilerle neden olabilir. Bu nedenle, bu tür ilaçların kullanımı arasında en az 24 saatlik bir süre olmalıdır. Ürün, diğer nonsteroid antiinflamatuar veya glukokortikosteroidlerle birlikte uygulanmamalıdır. Nonsteroid antiinflamatuar verilen hayvanlarda, gastrointestinal kanal üserasyonu kortikosteroidlerle daha da kötüleşebilir. Florfenikol için spesifik olarak ilaç etkileşimi belirtilmemiştir. Ancak, duyarlı bakterilerin 50S ribozomal alt ünitesine bağlanan diğer antibiyotikler ile ilaç etkileşimlerine neden olabileceğinden bu ilaçlarla birlikte kullanılmaması tavsiye edilmektedir.

DOZ AŞIMINDA BELİRTİLER, TEDBİRLER VE ANTİDOT

Uygulama süresince 3 kez olacak şekilde, hedef türlerdeki doz aşımı çalışmalarında önerilen dozun 3 ve 5 katı doz verilen grupta gıda tüketiminde azalma görülmüştür. 5 katı doz uygulanırlarda ise gıda tüketiminde azalmaya ek olarak, vücut ağırlığında ve su tüketiminde de azalma görülmüştür. Enjeksiyon hacmindeki artış ile dozu tahrişi artar. Önerilerden 3 kat uzun süreli tedavi, doza bağlı erozi ve üseratif abomasum lezyonları ile ilişkilendirilmiştir.

GİDALARDA İLAÇ KALINTI UYARILARI

İlaç Kalıntı Arınma Süresi (İ.K.A.S.): Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra eti için yetiştirilen sigırlar 46 gün geçmeden kesime gönderilmemelidir. İnsan tüketimi için süt elde edilen sağmal ineklerde kullanılmamalıdır. Laktasyon döneminde ve kuru dönemde kullanılmamalıdır. Doğumdan sonraki 2 aylık süre içinde sütü insan tüketimine sunulacak gebe hayvanlarda kullanılmamalıdır.

150 03PR 0031-01

KONTRENDİKASYONLAR

Damırlık amaçla yelken boğazlarda kullanılmaz. Karaciğer ve böbrek rahatsızlığı olan hayvanlarda kullanılmaz. Mide-barsak sisteminde kanama riski varsa veya pıhtılaşma bozulduğu bulgusu olan durumlarda kullanılmaynız. Kalp hastalığı olan hayvanlarda kullanmayınız. Aktif maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi ilmesii önerilir. Enjeksiyonlar sadece boyun bölgesinden yapılmalıdır. Gebelikte ve Laktasyonda Kullanım: Sığır üreme performansı, gebelik ve laktasyonda kullanılmamalıdır. İnsan tüketimi için süt elde edilen sağmal ineklerde kullanılmamalıdır.

GENEL UYARILAR

Kullanmadan önce ve beklenmeyen bir etki görüldüğünde veteriner hekime danışınız. Çocukların ulaşamayacağı yerlerde bulundurunuz.

UYGULAYICININ ALMASI GEREKEN ÖNLEMLER VE HEKİMLER İÇİN UYARILAR

Kazara kendi kendine enjeksiyonu önlemek için özen gösterilmelidir. Kendi kendine enjeksiyon durumunda derhal tıbbi yardım alınmalı ve ürünün prospektüsüne veya etiketi ile birlikte doktora başvurulmalıdır. Deri ve göze temas durumunda, cilt ve gözler derhal temiz suyla yıkanmalıdır. Uygulama esnasında bir şey yiyip içmemeli ve sigara kullanılmamalıdır. Uygulamadan sonra eller yıkanmalıdır. Propilen glkol ve polietilen glkollerle karşı duyarlılığı olduğu bilinen kişiler ürünü kullanmamalıdır.

MUHAFAZA ŞARTLARI VE RAF ÖMRÜ

Orijinal ambalajında 25°C'nin altında, buzdolabına konulmadan ve dondurulmadan muhafaza edilmelidir. Şişe üzerindeki brombitil tıpa 20 kez delinilebilir ve ürün ilk açıldıktan sonra 28 gün içinde kullanılmalıdır. Raf ömrü üretim tarihinden itibaren 24 aydır.

KULLANIM SONU İMHA VE HEDEF OLMAYAN TÜRLER İÇİN UYARILAR

Kullanılmayan veteriner tıbbi ürün veya bu ürünün kullanımıyla ortaya çıkan atık maddeler yasalara göre tıbbi atık olarak imha edilmelidir.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ

Karton kutu içinde, gri renkli brombitil kaucuk tıpa ve pembe flip-off kapaklı kapatılmış 100 ml'lik Top 1 şeffaf/renksiz cam şişelerde satışa sunulmaktadır.

SATIŞ YERİ VE ŞARTLARI

Veteriner hekim reçetesi ile veteriner muayenehane, poliklinik ve eczanelerde satılmaktadır.

PROSEKTÜS ONAY TARİHİ: 07.08.2019

PAZARLAMA İZİN TARİHİ VE NUMARASI: 07.08.2019-028/0065

PAZARLAMA İZİN SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

Ekomed İlaç Loç, ve Turizm San Tic. A.Ş. Şerifali Mah. Turcan Cad. Münevver Sok. No:10 Kat:3 Ümraniye/İstanbul

ÜRETİM YERİNİN ADI VE ADRESİ

Arion İlaç San. ve Tic.A.Ş. İstanbul Tuzla Organize Sanayi Bölgesi (İTOŞB) 12. Cad. No:8 Tepeören-Tuzla/İstanbul