

Sadece Hayvan Sağlığında Kullanılır  
**TOUXFLOR 300**  
**Enjeksiyonluk Çözelti**  
Sistemik Antibakteriyel

### **BİLEŞİMİ**

Touxflor 300 Enjeksiyonluk Çözelti sarı renkli, berrak, steril bir çözelti olup beher ml'de 300 mg florfenikol içerir.

### **FARMAKOLOJİK ÖZELİKLERİ**

#### **Farmakodinamik özellikler:**

Florfenikol, bakteriyostatik, sentetik, geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Birçok gram pozitif ve gram negatif bakteriyi, bakteri hücresinde protein sentezini inhibe ederek etkiler. 50S ribozomal alt üniteye dönüşümlü olarak bağlanırlar ve burada peptidil transferazı inhibe eder. Sonuç, ribozoma duyarlı bakterilerde protein sentezinin inhibisyonudur.

Laboratuvar testleri florfenikolün, koyun ve sığırlarda *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ve sığırlarda *Histophilus somni* dahil solunum hastalıklarında sıklıkla izole edilen bakteriyel patojenlere karşı etkili olduğunu göstermiştir.

Florfenikolün bakteriyostatik olduğu düşünülmektedir fakat in vitro çalışmalar florfenikolün *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ve *Histophilus somni* karşısında bakterisidal aktivitesi olduğunu göstermektedir.

Koyunlarda hedef patojenler için mevcut MIC verileri aşağıdaki tabloda verilmiştir:

<b>Türler</b>	<b>Aralık (µg/ml)</b>	<b>MIC<sub>50</sub> (µg/ml)</b>	<b>MIC<sub>90</sub> (µg/ml)</b>
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=151)	0.25-2	1	1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=88)	0.25-0.5	0.5	0.5

Suşlar 2006 – 2010 yılları arasında Almanya, İngiltere, İspanya ve Fransa'da solunum yolu enfeksiyonu olan koyunlardan izole edilmiştir.

Sığırlarda hedef patojenler için mevcut MIC verileri (Avrupa) aşağıdaki tabloda verilmiştir;

<b>Türler</b>	<b>MIC<sub>50</sub> (µg/ml)</b>	<b>MIC<sub>90</sub> (µg/ml)</b>
<i>Mannheimia haemolytica</i>	0.5-1	1
<i>Pasteurella multocida</i>	0.5	0.5-1
<i>Histophilus somni</i>	0.25	0.25

Florfenikole sonradan kazanılmış direnç *floR* geni aracılığıyla antibiyotığın bakteriden dışa atım pompasıyla dışarı atılmasına bağlıdır. *Pasteurella multocida* haricinde hedef patojenlere direnç henüz saptanmamıştır. Gıda kaynaklı patojenler *Salmonella typhimurium*'da florfenikole ve diğer antibiyotiklere direnç belirlenmiştir. *Enterobacteriaceae* ailesinden mikroorganizmalarda da florfenikol ve diğer (seftiofur) antimikrobiyallere co-direnç belirlenmiştir.

#### **Farmakokinetik özellikler:**

Sığır:

Önerilen 20 mg/kg dozun kas içi uygulaması ardından 48 saat etkili kan düzeyi sağlanır. Uygulamadan sonra doruk ortalama serum konsantrasyonu ( $C_{\text{dorum}} = 3.37 \mu\text{g/ml}$ ) 3,3 saatte ( $T_{\text{dorum}}$ ) ortaya çıkar.

Uygulamadan 24 saat sonra ortalama serum konsantrasyonu  $0.77 \mu\text{g/ml}$ 'dir.

Önerilen 40 mg/kg dozun deri altı uygulaması ardından sığırlarda etkili kan düzeyi (diğer bir deyişle temel solunum patojenlerinin  $\text{MIC}_{90}$  değeri üzerinde) 63 saat devam eder. Doruk ortalama serum konsantrasyonu ( $C_{\text{dorum}}$ ) yaklaşık  $5 \mu\text{g/ml}$  olan değer doz verildikten sonra yaklaşık 5,3 saatte ( $T_{\text{dorum}}$ ) ortaya çıkar. Dozdan 24 saat sonra ortalama serum konsantrasyonu yaklaşık  $2 \mu\text{g/ml}$ 'dir.

Harmonik ortalama eliminasyon yarı ömrü 18,3 saattir.

**Koyun:**

İlk kas içi florfenikol (20 mg/kg) uygulaması ardından ortalama doruk serum konsantrasyonuna ( $10,0 \mu\text{g/ml}$ ) 1 saatte ulaşılır. Üçüncü kas içi uygulama ardından doruk serum konsantrasyonuna ( $11,3 \mu\text{g/ml}$ ) 1,5 saatte ulaşılır. Eliminasyon yarı ömrü  $13.76 + 6.42$  saat olarak hesaplanmıştır. Biyoyararlanım yaklaşık %90'dır.

## **KULLANIM SAHASI VE ENDİKASYONLARI**

**Sığır:**

Florfenikole duyarlı bakterilerin neden olduğu hastalıklar.

Sığırlarda *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ve *Histophilus somni* kaynaklı solunum yolu enfeksiyonlarının metafilaksisi ve tedavisinde kullanılır. Metafilaktik kullanım öncesinde sürüde hastalığın varlığı saptanmalıdır.

**Koyun:**

Koyunlarda florfenikole duyarlı *Mannheimia haemolytica* ve *Pasteurella multocida* kaynaklı solunum yolu enfeksiyonları tedavisinde kullanılır.

## **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU**

**Tedavi için:**

**Sığır:**

Veteriner hekim tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Kas içi yol: 20 mg/kg canlı ağırlık (1 ml/15 kg) dozu 16 gauge kalınlığında iğne kullanılarak 48 saat ara ile 2 kez

Deri altı yol: 40 mg/kg canlı ağırlık (2 ml/15 kg) doz 16 gauge kalınlığında iğne kullanılarak bir kez. Her bir enjeksiyon bölgesine uygulanan doz miktarı 10 ml üzerinde olmamalıdır.

Enjeksiyon yalnızca boyundan uygulanır.

**Koyun:**

20 mg florfenikol/kg vücut ağırlığı (1 ml/15 kg vücut ağırlığı) doz kas içi olarak 3 ardışık gün uygulanır. Her bir enjeksiyon bölgesine uygulanan doz miktarı 4 ml üzerinde olmamalıdır.

**Metafilaksi için:**

Sığır:

Deri altı yol: 40 mg/kg canlı ağırlık (2 ml/15 kg) doz 16 gauge kalınlığında iğne kullanılarak bir kez. Her bir enjeksiyon bölgesine uygulanan doz miktarı 10 ml üzerinde olmamalıdır. Enjeksiyon yalnızca boyundan uygulanır.

Her uygulamadan önce enjektördeki hava boşluğu çıkarılmalıdır. Kuru ve steril bir iğne ve enjektör kullanın. Tavsiye dozundan daha az miktarda ürün verilmesinin önüne geçmek için hayvanın canlı ağırlığı mümkün olduğunca doğru hesaplanmalıdır. Dozun yetersiz kaldığı durumlarda tedavide yetmezlik ile bakteriyel direnç gelişiminde artış meydana gelebilir.

Flakonun tıpası 40 kezden fazla delinmemesi gerektiğinden kullanıcı tedavi edilecek türe göre en uygun büyüklükteki flakonu seçmelidir. Bir ağıldaki hayvan grubu tedavi edilirken, flakon tıpasında fazla delik açılmaması için flakon tıpasında kalacak bir iğne kullanılmalıdır. Tedavi sonunda bu iğne çıkarılmalıdır.

## **ÖZEL KLİNİK BİLGİLER VE HEDEF TÜRLER İÇİN UYARILAR**

Önerilen tedavi dozu veya önerilen tedavi süresi aşılmamalıdır.

7 haftadan küçük koyunlarda ürünün güvenliliği saptanmamıştır. 7 haftadan küçük koyunlarda/kuzularda kullanılmamalıdır.

Koyunlardaki farmakokinetik çalışmalar ortalama plazma konsantrasyonunun önerilen tedavi dozunda uygulanması ardından 18 saate kadar MIC<sub>90</sub> (1 µg/ml) değeri üzerinde kaldığını göstermiştir. Klinik dışı veriler hedef patojenler için MIC değerinin 1 µg/ml olacak şekilde kalması için 24 saatlik tedavi aralığını desteklemiştir.

Bu ürünü hayvanlardan elde edilen bakteriler için yapılmış duyarlılık test sonuçlarına göre kullanınız. Eğer bu mümkün değilse hedef bakterilerin duyarlılığı ile ilgili bölgesel epidemiyolojik bilgilere göre kullanınız.

Uygulamada ülkesel ve bölgesel antimikrobiyal politikaları dikkate alınmalıdır.

Bu ürünün belirtilen talimatlara uygun şekilde kullanılmaması, florfenikole dirençli bakterilerin gelişmesine ve muhtemel çapraz direnç nedeniyle diğer antimikrobiyallerin etkinliğinin azalmasına neden olabilir. Gıda kaynaklı patojenler *Salmonella typhimurium*'da florfenikole ve diğer antibiyotiklere direnç belirlenmiştir. *Enterobacteriaceae* ailesinden mikroorganizmalarda da florfenikol ve diğer (seftiofur) antimikrobiyallere co-direnç belirlenmiştir. Kloramfenikol ile çapraz direnç meydana gelebilir. Antibiyotik kullanılıp tedavide başarı elde edilemediği takdirde veteriner hekim kültür antibiyogram'a başvurmalıdır. Florfenikole karşı direnç gelişmiş hayvanlarda ürün uygulanmamalıdır.

### **Gebelik ve Laktasyonda Kullanım:**

Laboratuvar hayvanlarındaki çalışmalar florfenikolün embriyotoksik/fetotoksik potansiyeline ilişkin kanıt ortaya çıkarmamıştır. Bununla birlikte florfenikolün sığır ve koyunların üreme performansı ve gebeliği üzerindeki etkisi saptanmamıştır. Gebelikte ve laktasyonda kullanılmamalıdır.

## **İSTENMEYEN/YAN ETKİLER**

Sığır:

Tedavi periyodu sırasında gıda tüketiminde azalma ve feçeste geçici yumuşama ortaya çıkabilir. Tedavi edilen hayvanlar tedavi sonlandıktan sonra hızla ve tamamen düzelir.

Ürünün kas içi ve deri altı yol ile uygulanması enjeksiyon yerinde 14 güne dek sürebilen inflamatuvar lezyonlara neden olabilir. Sığırlarda çok seyrek olarak anafilaktik şok bildirilmiştir.

Koyun:

Tedavi periyodu sırasında gıda tüketiminde azalma ortaya çıkabilir. Tedavi edilen hayvanlar tedavi sonlandıktan sonra hızla ve tamamen düzelir.

Ürünün kas içi yol ile uygulanması enjeksiyon yerinde 28 güne dek sürebilen inflamatuvar lezyonlara neden olabilir. Tipik olarak bu lezyonlar hafif ve geçicidir.

### **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ**

Florfenikol ile spesifik bir ilaç etkileşmesi yoktur, ancak ilaç kloramfenikole benzer davranış gösterebilmektedir. Bu nedenle florfenikol penisilinler ve aminoglikozit antibiyotiklerin etkilerini antagonize edebilir. Bu antagonizma in vivo olarak görülmemiştir ve bu kombinasyon kliniklerde çoğu kez başarılı bir şekilde kullanılmıştır. Duyarlı bakterilerde 50S ribozomal alt üniteye bağlanan eritromisin, klindamisin, linkomisin ve tilozin gibi antibiyotikler kloramfenikolün etkisini karşılıklı olarak antagonize edebilirler fakat bunun klinik önemi henüz saptanmamıştır.

### **GIDALARDAKİ İLAÇ KALINTILARI HAKKINDA UYARILAR**

**İlaç kalıntı arınma süresi (i.k.a.s.):** Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra eti için yetiştirilen sığırlar kas içi uygulamalarda (20 mg/kg canlı ağırlık dozunda, 2 kez) 30 gün, deri altı uygulamalarda (40 mg/kg canlı ağırlık dozunda, 1 kez) 44 gün, koyunlar 39 gün geçmeden kesime gönderilmemelidir.

**İnsan tüketimi için süt elde edilen sağmal inek ve koyunlarda (gebelik ve kuru dönem dahil) kullanılmamalıdır.**

### **KONTRENDİKASYONLAR**

Damızlık boğa ve koçlarda kullanılmamalıdır.

Etkin madde ya da diğer yardımcı maddelere karşı bilinen aşırı duyarlılık durumunda kullanılmamalıdır.

### **DOZ AŞIMINDA BELİRTİLER, TEDBİRLER VE ANTİDOT**

Sığırlarda tedavi periyodu sırasında gıda tüketiminde azalma ve dışkıda geçici yumuşama ortaya çıkabilir. Tedavi edilen hayvanlar tedavi sonlandıktan sonra hızla ve tamamen düzelir.

Koyunlarda önerilen dozun 3 katı dozda uygulanmasının ardından gıda ve su tüketiminde geçici azalma gözlenmiştir. Ek olarak bildirilen sekonder etkiler uyuşukluk, zayıflama ve yumuşak dışkı sıklığında artışı içermiştir.

Önerilen dozun 5 katı uygulandığında büyük olasılıkla boyun kasındaki irritasyona bağlı olarak hayvanın başını aşağı doğru eğik tuttuğu gözlemlenmiştir.

### **KULLANIM SONU İMHA VE HEDEF OLMAYAN TÜRLER İÇİN UYARILAR**

Kullanılmamış veteriner tıbbi ürün veya bu üründen arta kalan atılacak materyalleri yerel yönetmeliklere uygun şekilde imha edilmeli, kullanım dışı ürün atık su veya drenaj sistemlerine atılmamalıdır.

### **GENEL UYARILAR**

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

### **UYGULAYICININ ALMASI GEREKEN ÖNLEMLER VE HEKİMLER İÇİN ÖZEL UYARILAR**

Bu ürünün duyarlı olanlarda alerjik reaksiyonlara neden olabileceği bildirilmiştir. Florfenikole ve taşıt maddelerden herhangi birine aşırı duyarlı olduğu bilinen kişiler bu ürünle temastan kaçınılmalıdır. Kendi kendine enjeksiyondan kaçınmak için dikkat edilmelidir. Kaza sonucu böyle bir durum meydana geldiğinde hızla tıbbi danışman aranmalıdır ve doktora ürün etiketi veya prospektüs gösterilmelidir. Deri, mukoz membranlar ve göz ile temas ettiğinde ürün irritasyona neden olabilir. Deri, ağız ve gözle doğrudan temastan kaçınılmalıdır. Deri ve gözle ürün temas ettiğinde etkilenmiş bölge bol temiz su ile iyice yıkanmalıdır. Kazara sindirim kanalından alınırsa ağız su ile iyice yıkanmalıdır ve hızla tıbbi danışman aranmalıdır. Kullanım sonrası eller yıkanmalıdır.

### **MUHAFAZA ŞARTLARI VE RAF ÖMRÜ**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, orijinal ambalajında saklandığında raf ömrü 24 aydır. Ürün açıldıktan sonra 25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklandığında raf ömrü 28 gündür. Buzdolabında ve/veya derin dondurucuda saklanmamalıdır. Kontaminasyondan koruyunuz. Ürünün tıpası en fazla 40 kez delinebilir.

### **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ**

Karton kutu içerisinde 50 ml, 100 ml ve 250 ml'lik şeffaf renkli, Tip II cam flakonlarda sunulmaktadır. 50 ve 100 ml'lik flakonlar kırmızı renkli klorobutil 20 mm lastik tıpa ve beyaz flip-off kapak, 250 ml'lik flakonlar ise gri renkli bromobutil 32 mm lastik tıpa ve beyaz flip-off kapak ile kapatılmıştır.

### **SATIŞ YERİ VE ŞARTLARI**

Veteriner hekim reçetesi ile eczanelerde, veteriner muayenehanelerinde satılır (VHR).

### **PROSPEKTÜS ONAY TARİHİ: 14.02.2019**

### **TARIM VE ORMAN BAKANLIĞI PAZARLAMA İZİN TARİH VE NO: 14.02.2019-028/0040**

### **PAZARLAMA İZİN SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ:**

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad. No:1 Küçükçekmece/İstanbul

Tel: 0212 692 92 92 Faks: 0 212 697 34 89 e-mail: vetas@vetas.com.tr

### **ÜRETİM YERİNİN ADI VE ADRESİ:**

Deva Holding A.Ş.

Dumlupınar Mahallesi Ankara Cad. No: 2 Kartepe/ Kocaeli