

Prospektüs

Sadece Hayvan Sağlığında Kullanılır
TOUXFLOR DUO
Enjeksiyonluk Çözelti
Sistemik Antibakteriyel ve Antienflamatuar

BİLEŞİMİ

Touxflor Duo Enjeksiyonluk Çözelti sarı renkli, berrak, steril bir çözelti olup beher ml'de etkin madde olarak 300 mg florfenikol, 16,5 mg fluniksine eşdeğer 27,40 mg fluniksin meglumin ve yardımcı madde olarak antimikrobiyal koruyucu amaçlı 150 mg propilen glikol (E1520) içerir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakodinamik özellikler: Florfenikol, evcil hayvanlardan izole edilen Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerin çoğuna karşı etkili, sentetik geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Florfenikol peptidil transferaz inhibisyonu ve böylece protein oluşumunda ve peptit zincirlerine amino asitlerin transferini önleyerek duyarlı bakterilerde ribosomal alt ünitelere bağlanmayla protein sentezini inhibe eden bakteriostatik etkili ve zamana bağlı olarak etki gösteren bir bileşiktir. Laboratuvar testleri, florfenikolün *Mycoplasma bovis*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ve *Histophilus somni* dahil sığır solunum hastalıkları ile ilgili olarak en yaygın izole edilen bakteriyel patojenlere karşı aktif olduğunu göstermiştir. Florfenikol bakteriostatik bir ajan olarak değerlendirilmekle birlikte, in vitro çalışmalarda *Mannheimia haemolytica* ve *Pasteurella multocida*'ya karşı zamana bağlı bakterisidal, *Histophilus somni*'ye karşı ise konsantrasyona bağlı bakterisidal etkinlik gösterdiği ortaya konmuştur. Florfenikol duyarlılık izleme programı (2000-2003) sırasında toplam 487 *M. haemolytica*, 522 *P. multocida* ve 25 *H. somni* izolatu toplanmıştır. Bu bakteriler üzerinde MİK değerleri, *M. haemolytica* (MİK₉₀ = 1 µg/ml) için <0.12 ile 2 µg/ml arasında, *P. multocida* (MİK₉₀ = 0.50 µg/ml) için <0.12 ile 2 µg/ml arasında ve *H. somni* için 0.12 ile 0.5 µg/ml olarak bulunmuştur. *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ve *Histophilus somni* için, sığır solunum yolu hastalıklarında florfenikol ile ilgili olarak aşağıdaki kırılma noktaları belirlenmiştir: duyarlı: ≤2 µg/ml, orta: 4 µg/ml, dirençli: ≥8 µg/ml. Kloramfenikol direncinin klinik açıdan önemli olduğu bilinen tek mekanizma, CAT (kloramfenicol asetiltransferaz) aracılı inaktivasyon ve efluks pompası direncidir. Bunlardan, efluks aracılı direncin sadece bir kısmı florfenikole direnç oluşmasına neden olur ve bu nedenle hayvanlarda florfenikol kullanımından etkilenebilir. Hedef patojenlerde florfenikole direnç, yalnızca nadir durumlarda bildirilmiştir ve efluks pompası ve *floR* geninin varlığı ile ilişkilendirilmiştir. Fluniksin meglumin, analjezik ve antipiretik aktiviteye sahip steroid olmayan antienflamatuar ilaçtır (NSAID). Fluniksin meglumin, araşidonik asidin siklik endoperoksitlere dönüştürülmesinden sorumlu olan siklo-oksijenaz enziminin dönüşümlü bir inhibitörü (hem COX 1 hem de COX 2 formları) olarak işlev görür. Bu nedenle, eikosanoidlerin sentezi, merkezi olarak ateş meydana getiren inflamasyon süresince önemli aracı maddeler, ağrı algısı ve doku iltihabı oluşması engellenir. Fluniksin, araşidonik asit kaskadı üzerindeki etkileriyle, kanın pıhtılaşması sırasında salınan güçlü bir trombosit ön toplayıcı ve vazokonstriktör olan tromboksan üretimini de inhibe eder. Hipotalamusta PGE₂ sentezini inhibe ederek antipiretik etkisini gösterir. Fluniksin, üretildikten sonra endotoksinler üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olmamasına rağmen, prostaglandin üretimini azaltır ve dolayısıyla prostaglandinlerin birçok etkisini azaltır. Prostaglandinler, endotoksik şokun patogeneğinde de yer alırlar.

Farmakokinetik özellikler: Deri altı yoldan önerilen 40 mg/kg'lık dozda florfenikol uygulanması, sığırlarda 1 µg/ml ve 2 µg/ml üzerindeki MİK₉₀ değerlerinde etkili plazma düzeylerinin sırasıyla 50 saat ve 36 saat süresince korunmasını sağlamıştır. Doruk ortalama serum konsantrasyonuna (C_{doruk}) 9.9 µg/ml ilaç uygulamasından 8 saat sonra (T_{doruk})

ulaşılmıştır. Sığırlarda fluniksin deri altı yoldan önerilen 2,2 mg/kg'lık dozda uygulanması sonrası 1 saatte 2.8 µg/ml'lik pik plazma konsantrasyonlarına ulaşmıştır. Florfenikol % 20 oranında ve fluniksin ise % 99 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Florfenikolün % 68'i idrarla % 8'i de dışkı ile atılırken, fluniksinin ise % 34'ü idrarla ve % 57'si de dışkı ile atılır.

KULLANIM SAHASI/ENDİKASYONLAR

Sığırlarda *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* ve *Histophilus somni* kaynaklı ateşli solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU

Sadece boyun bölgesinden deri altı yol ile tek doz olarak 15 kg vücut ağırlığına 2 ml uygulanır. Farmakolojik dozu florfenikol için 40 mg/kg, fluniksin için 2,2 mg/kg vücut ağırlığıdır. Enjeksiyon bölgesine uygulanan doz hacmi 10 ml'yi aşmamalıdır. Her bir dozu çekmeden önce enjektördeki boşluğu çıkartın. Kuru, steril bir iğne ve enjektör kullanınız. Doğru dozajı sağlamak için vücut ağırlığı mümkün olduğunca doğru bir şekilde belirlenmelidir. Hastalığın erken döneminde tedavi ile enjeksiyon sonrası 48 saat içinde tedaviye cevap alınıp alınmadığının değerlendirilmesi önerilir. Touxflor Duo Enjeksiyonluk Çözelti'nin antienflamatuar bileşeni fluniksin, enjeksiyon sonrası ilk 24 saatte florfenikole zayıf bir bakteriyolojik yanıt gösterebilir. Solunum hastalığı belirtileri devam ederse veya artarsa ya da enfeksiyon tekrar ederse, antibiyotik değiştirilmeli, farklı bir antibiyotik kullanılmalı ve klinik belirtiler azalana kadar tedavi devam etmelidir.

ÖZEL KLİNİK BİLGİLER VE HEDEF TÜRLER İÇİN ÖZEL UYARILAR

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 politikalar dikkate alınmalıdır. Bu ürünün belirtilen talimatlara uygun şekilde kullanılmaması, florfenikole dirençli bakterilerin gelişmesine ve muhtemel çapraz direnç nedeniyle tiamfenikol grubundaki diğer antibiyotiklerin etkinliğinin azalmasına neden olabilir. Potansiyel renal toksisite riskinin artmasından dolayı, susuz kalmış, hipovolemik veya hipotansif hayvanlarda kullanılmamalıdır. Nefrotoksisite potansiyeli olan ilaçlar eş zamanlı uygulanmamalıdır. Tekrarlanan günlük doz uygulaması, pre-ruminant buzağılarda abomasal erozyonlarla ilişkilendirilmiştir. Ürün bu yaş grubunda dikkatli kullanılmalıdır. Ürünün güvenliği 3 haftalık veya daha küçük buzağılarda test edilmemiştir.

Gebelik ve laktasyon döneminde kullanım: Florfenikolün sığır üreme performansı, gebelik ve laktasyon üzerindeki etkisi değerlendirilmemiştir. Yalnızca sorumlu veterinerin fayda/risk değerlendirmesi doğrultusunda kullanılmalıdır.

İSTENMEYEN ETKİLER

Deri altı uygulama sonrasında enjeksiyon bölgesinde enjeksiyondan 2-3 gün sonra elle tutulur hale gelen şişliklere neden olabilir. Enjeksiyon yeri şişliklerinin süresi, enjeksiyondan sonraki 15-36 gün arasında değişmektedir. Bu durum, büyük ölçüde subkutiste minimum ile hafif iritasyon ile ilişkilidir. Uygulamadan 56 gün sonra, kesimde herhangi bir düzeltme gerektirecek lezyon gözlenmemiştir. Çok nadir vakalarda anafilaktik reaksiyon bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar ölümcül olabilir. İstenmeyen etki sıklığının bildirilmesinde aşağıdaki çevirim kullanılır;

- Çok yaygın (10 hayvanda 1'den fazla)
- Yaygın (100 hayvanda 1'den fazla fakat 10'dan az)
- Yaygın olmayan (1.000 hayvanda 1'den fazla fakat 10'dan az)
- Seyrek (10.000 hayvanda 1'den fazla fakat 10'dan az)
- Çok seyrek (10.000 hayvanda 1'den az)

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Protein bağlanma oranı yüksek olan etkin maddeleri içeren ürünler ile birlikte eşzamanlı kullanımı, fluniksinin bağlanmasında yarışma durumuna neden olarak, toksik etkilere yol

açabilir. Diğer antienflamatuar maddeler ile yapılan ön tedavi, başka veya daha şiddetli yan etkilere neden olabilir. Bu nedenle, bu tür veteriner tıbbi ürünlerle tedaviye başlamadan önce en az 24 saat beklenmelidir. Ancak, tedavi uygulanmayan bu dönemde, daha önce kullanılan ürünlerin farmakokinetik özellikleri dikkate alınmalıdır. Diğer NSAID'ler veya glukokortikosteroidlerle birlikte uygulanmamalıdır. NSAID verilen hayvanlarda gastrointestinal sistem ülseri kortikosteroidler ile şiddetlenebilir. Diğer tıbbi ürünler ile karıştırmayınız.

DOZ AŞIMINDA BELİRTİLER, TEDBİRLER VE ANTİDOT

Hedef türlerde tedavi süresinin 3 katı süreyle yapılan doz aşımı çalışmaları, önerilen dozun 3 ve 5 katı uygulanan gruplarda gıda tüketiminin azaldığını göstermiştir. 5 kat doz aşımı grubunda, vücut ağırlıklarında azalma gözlenmiştir (azalan gıda tüketimine sekonder olarak). 5 kat doz aşımı grubunda ayrıca su tüketiminin azaldığı da gözlenmiştir. Enjeksiyon hacmi arttıkça doku iritasyonu artmaktadır. Önerilen tedavi süresinin 3 katı uygulama, doza bağlı erozif ve ülseratif abomasum lezyonları ile ilişkilendirilmiştir.

GIDA DEĞERİ OLAN HAYVANLARDA KALINTI UYARILARI

İlaç kalıntı arınma süresi (i.k.a.s.): Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra eti için yetiştirilen sığırlar 46 gün geçmeden kesime gönderilmemelidir. İnsan tüketimi için süt elde edilen ineklerde kullanılmaz. Laktasyon döneminde ya da kuru dönemde kullanılmamalıdır. İnsan tüketime yönelik süt üretmesi amaçlanan gebe hayvanlarda beklenen doğum zamanından önceki 2 aya kadar kullanılmamalıdır.

KONTRENDİKASYONLAR

Damızlık amacıyla yetiştirilen erişkin boğalarda kullanılmamalıdır. Karaciğer, böbrek ve kalp hastalıkları olan hayvanlarda kullanılmamalıdır. Gastrointestinal kanama riskinin veya değişmiş hemostaz kanıtının olduğu durumlarda kullanılmamalıdır. Etkin ya da yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hayvanlarda kullanılmamalıdır. Kalp hastası olan hayvanlarda kullanmayınız.

GENEL UYARILAR

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

UYGULAYICININ ALMASI GEREKEN ÖNLEMLER VE HEKİMLER İÇİN ÖNERİLER

Kazara kendi kendine enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Kullandıktan sonra eller yıkanmalıdır. Propilen glikol ve polietilen glikol duyarlılığı olduğu bilinen durumlarda kullanılmamalıdır.

MUHAFAZA ŞARTLARI VE RAF ÖMRÜ

25°C'nin altında, buzdolabına ve/veya derin dondurucuya konulmadan, orijinal ambalajında saklandığında raf ömrü 36 aydır. Açıldıktan sonra 25°C'nin altında 28 gün içinde kullanılmalı ve buzdolabında ve/veya derin dondurucuda saklanmamalıdır. Tıpası en fazla 40 kez delinebilir.

KULLANIM SONU İMHA VE HEDEF OLMAYAN TÜRLER İÇİN UYARILAR

Kullanılmış veya arta kalan ürün ilgili mevzuata göre imha edilmelidir.

TİCARİ TAKDİM ŞEKİLLERİ

Karton kutu içerisinde 50 ml, 100 ml ve 250 ml şeffaf, Tip I cam flakonlarda sunulmaktadır. 50 ml 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 hekim muayenehane, polikliniklerinde ve hayvan hastanelerinde satılır (VHR).

PROSPEKTÜSÜN ONAY TARİHİ: 14.10.2022

T.C. TARIM VE ORMAN BAKANLIđI PAZARLAMA İZNİ TARİHİ VE NO:
14.10.22 – 030/0095

PAZARLAMA İZNİ 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

ÜRETİCİ FİRMA VE ADRESİ

DEVA Holding A.Ş. Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi, Karaağaç Mah. Atatürk Cad. No:
32 59510 Kapaklı/Tekirdağ Tel: 0 282 735 20 00 Faks: 0 282 758 16 83