

ÜRÜN ÖZELLİKLERİ ÖZETİ

1. VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

FRONTE Enjeksiyonluk Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her ml'de:

Aktif madde:

Florfenikol 300 mg

Fluniksin meglumin 27.40 mg/ml (16.5 mg fluniksin'e eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Propilen glikol (koruyucu) 200 mg

N-metil pirolidon (çözücü) 300 mg

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1.'e bakınız

3. FARMASÖTİK ŞEKİL

Enjeksiyonluk çözelti

Berrak, açık sarı renkte steril çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Hedef tür

Sığır

4.2 Her bir hedef tür için kullanım alanı

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

4.3 Kontrendikasyonlar

Damızlık amaçlı yetişkin boğalarda kullanılmaz. Karaciğer ve böbrek rahatsızlığı olan hayvanlarda kullanılmaz. Mide-barsak sisteminde kanama riski varsa veya pıhtılaşma bozukluğu bulgusu olan durumlarda kullanmayınız. Kalp hastalığı olan hayvanlarda kullanmayınız.

Aktif maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı hassasiyeti olduğu bilinen hayvanlarda kullanılmamalıdır.

4.4 Her bir hedef tür için özel uyarılar

Kristalüri kaynaklı böbrek hasarını engellemek için tedavi süresince hayvanlarda yeterli hidrasyon sağlanmalı, gerekli ise idrar alkalize edilmelidir.

4.5 Kullanıma ilişkin özel uyarılar

(i) Hayvanlarda kullanıma ilişkin özel uyarılar

Ürün, hayvandan izole edilen bakteri duyarlılık testleri dikkate alınarak kullanılmalıdır. Eğer mümkün değilse, tedavi, hedef bakterilerin duyarlılığı hakkında yerel (bölgesel, çiftlik düzeyinde) epidemiyolojik bilgilere dayanmalıdır. Ürün kullanılırken resmi 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, ruminasyonu gelişmemiş buzağıda abomazal erozyonlarla ilişkilendirilmiştir. Ürün, bu yaş grubundaki hayvanlarda dikkatle kullanılmalıdır. Ürünün güvenliği, 3 haftalık ya da daha küçük buzağılarda test edilmemiştir.

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 nonstreoid antienflamatuar (NSAID) uygulanmamalıdır.

(ii) Ürünü uygulayana ilişkin özel uyarılar

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

Yardımcı madde N-metil pirolidon ile tavşanlarda ve sıçanlarda yapılan laboratuvar çalışmaları fetotoksik etkilere dair kanıtlar göstermiştir. Ürünü uygulayacak doğurganlık çağındaki, hamile veya hamile olması muhtemel kadınlar kazara kendine enjeksiyonu ve ürünle teması önlemek için azami özeni göstermeli ve tüm önlemleri almalıdır.

(iii) Diğer uyarılar

4.6 İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)

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

4.7 Gebelik, laktasyon ve yumurtlama döneminde kullanım

Bu ürünün sığırlarda gebelik, emzirme veya damızlık amaçlı hayvanlarda güvenilirliği belirlenmemiştir. Yardımcı madde N-metil pirolidon ile tavşanlarda ve sıçanlarda yapılan laboratuvar çalışmaları fetotoksik etkilere dair kanıtlar göstermiştir. Sadece sorumlu veteriner hekimin fayda-risk değerlendirmesine göre kullanılmalıdır.

4.8 Diğer ilaçlarla etkileşimi ve diğer etkileşim şekilleri

Yüksek oranda protein bağlama özelliğindeki diğer etkin maddelerle eşzamanlı kullanımı, fluniksin ile bağlanma için rekabet oluşturabilir ve dolayısıyla toksik etkilere neden olabilir. Diğer antienflamatuar maddelerle ön tedavi, ilave veya artan yan etkilere neden olabilir. Bu nedenle, bu tür ilaçların kullanımı arasında en az 24 saatlik bir süre olmalıdır. Ürün, diğer nonsteroid antienflamatuarlar veya glukokortikosteroidler ile birlikte uygulanmamalıdır. Nonsteroid antienflamatuar verilen hayvanlarda, gastrointestinal kanal ülserasyonu 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.

4.9 Dozaj ve kullanım yolu

Veteriner Hekim tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde Fronte Enjeksiyonluk Çözelti hedef tür sığırlarda 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 fluniksin şeklindedir. Pratik olarak; sığırların boyun bölgesine deri altı (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 başlanması ve enjeksiyondan 48 saat sonra tedaviye verilen yanıtın değerlendirilmesi önerilir. Enjeksiyonlar sadece boyun bölgesinden yapılmalıdır. Enjeksiyondan önce bölge temizlenmeli, kuru steril bir iğne ve şırınga kullanılmalıdır. Doz aşımını veya yetersiz doz uygulanmasını önlemek amacıyla vücut ağırlığı mümkün olduğunca doğru şekilde belirlenmelidir.

İlacın içeriğindeki fluniksin meglumin nedeniyle, farklı bir NSAI (non-steroid antiinflamatuvar) etken maddeli ürün kullanımı arasında en az 24 saatlik bir süre olmalıdır. Antiinflamatuvar bir bileşen olan fluniksin, enjeksiyondan sonraki ilk 24 saat içinde florfenikole zayıf (minimal) bakteriyolojik yanıtı maskeleyebilir. Solunum hastalığının klinik belirtileri devam ederse veya artarsa veya nüks görülürse, tedavi başka bir antibiyotik kullanarak değiştirilmeli ve klinik bulgular giderilene kadar devam ettirilmelidir.

4.10 Doz aşımı, varsa semptomlar, acil prosedürler, antidotlar

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 uygulananlarda ise gıda tüketiminde azalmaya ek olarak, vücut ağırlığında ve su tüketiminde de azalma görülür.

Enjeksiyon hacmindeki artış ile doku tahrişi artar.

Önerilenden 3 kat uzun süreli tedavi, doza bağlı erozif ve ülseratif abomasum lezyonları ile ilişkilendirilmiştir.

4.11 Kalıntı arınma süreleri (sıfır gün olanlar da dâhil)

Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra eti için yetiştirilen sığırlar 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.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapötik Grup: Sistemik kullanım için antibakteriyeller (Amfenikoller), kombinasyonlar

ATCvet Kodu: QJ01BA99

5.1 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* olmak üzere sığır solunum 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* izolatu toplandı. 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, sığır solunum sistemi patojenleri için Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü tarafından aşağıdaki gibi belirlenmiştir:

Patojen	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-aracılı inaktivasyon ve efluks pompası direncidir. Bunlar arasından, efluks aracılı direncin 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 *floR* geninin varlığı ile ilişkilidir.

Fluniksin meglumin, analjezik (ağrı kesici) ve antipiretik (ateş düşürücü) etki gösteren nonsteroid antiinflamatuar (yangı önleyici) bir ilaçtır. Fluniksin meglumin, araziidonik asidin siklik endoperoksitlere dönüştürülmesinden sorumlu önemli bir enzim olan siklo-oksijenazın (COX 1 ve COX 2 formlarının) geri dönüşümlü seçici olmayan bir inhibitörü olarak görev yapar. Ağrı kesici etkisini, duyarlı ağrı reseptörlerini mekanik ya da kimyasal yolla uyaran maddeleri inhibe etmesi ve prostoglandin sentezini engelleyerek ağrı impulslarını bloke etmesi ile sağlar. Araziidonik asit yolağındaki etkileri sayesinde fluniksin aynı zamanda kan pıhtılaşması sırasında salınan güçlü bir trombosit proagregatör ve vazokonstriktör (damar daraltıcı) olan tromboksanın üretimini de engeller. Fluniksin, hipotalamusta prostaglandin E2 sentezini inhibe ederek antipiretik etkisini gösterir. Fluniksin üretildikten sonra endotoksinler üzerinde doğrudan etkisi yoktur, ancak prostaglandin üretimini ve dolayısıyla prostaglandinin birçok etkisini azaltır. Prostaglandinler, endotoksik şok gelişiminde rol oynayan karmaşık süreçlerin bir parçasıdır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

40 mg/kg önerilen dozda florfenikolün deri altı uygulanması ile sığırlarda MIC₉₀ değeri yaklaşık 50 saat boyunca 1 µg/mL'nin üzerinde ve yaklaşık 36 saat boyunca 2 µg/mL'nin üzerinde etkili plazma seviyelerini korumuştur. Dozun uygulanmasından yaklaşık 8 saat sonra (T_{max}) ortalama 9.9 µg/mL maksimum plazma konsantrasyonu (C_{max}) meydana gelmiştir.

2.2 mg/kg önerilen dozda fluniksinin 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 fluniksinin ise >%99'dur. İdrarda florfenikol kalıntılarının atılma oranı yaklaşık %68 ve dışkıda yaklaşık %8'dir. Fluniksin kalıntılarının idrardaki atılma oranı yaklaşık %34, dışkı için ise yaklaşık %57'dir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddeler

Propilen glikol
N-metil pirolidon
Sitrik asit
Polietilen glikol 300 (PEG 300)

6.2 Geçimsizlikler

Başka ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

Satışa sunulmuş haliyle raf ömrü: 36 ay
İç ambalaj açıldıktan sonraki raf ömrü: 28 gün

6.4 Muhafaza şartları

Orijinal ambalajı içinde dondurulmadan ve buzdolabına konulmadan 25 °C'nin altında saklanmalıdır. Güneş ışığından koruyunuz. İlk kullanımı takiben tıpanın 20 defadan fazla delinmemesi önerilir.

6.5 Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu

Karton kutu içinde 100 ml'lik şeffaf/renksiz Tip 1 cam şişelerde ve 250 ml'lik şeffaf/renksiz Tip 2 cam şişelerde gri bromobutil tıpa ve pembe flip-off kapakla kapatılmış şekilde satışa sunulmaktadır.

6.6 Kullanılmış veya arta kalan ürünün imhasına ilişkin özel önlemler

Kullanılmamış veya arta kalan ürün ilgili mevzuata göre imha edilmelidir.

7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

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

8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI

028/0065

9. PAZARLAMA İZNİNİN İLK VERİLME VEYA YENİLEME TARİHİ

07.08.2019

10. METİN DEĞİŞİKLİK TARİHİ

01.09.2025

Prospektüs:

Sadece Hayvan Sağlığında Kullanılır

FRONTE

Enjeksiyonluk Çözelti

Veteriner Sistemik Antibakteriyel

BİLEŞİMİ

FRONTE Enjeksiyonluk Çözelti, berrak, açık sarı renkte steril bir çözelti olup, her ml'si 300 mg florfenikol ve 16.5 mg fluniksine eşdeğer 27.40 mg fluniksin meglumin içermektedir. Koruyucu olarak 200 mg propilen glikol ve çözücü olarak 300 mg N-metil pirolidon bulunmaktadır.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

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 bakteriostatiktir. Laboratuvar testleri, florfenikolün başlıca *Mycoplasma bovis*, *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida* ve *Histophilus somni* olmak üzere sığır solunum yolu hastalığında (BRD) en sık izole edilen bakteriyel patojenlere karşı etkili olduğunu göstermiştir.

Florfenikol bakteriostatik 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* izolatu 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, sığır solunum sistemi patojenleri için Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü tarafından aşağıdaki gibi belirlenmiştir:

Patojen	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-aracılı inaktivasyon ve efluks pompası direncidir. Bunlar arasından, efluks aracılı direncin

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 *floR* geninin varlığı ile ilişkilidir.

Fluniksin meglumin, analjezik (ağrı kesici) ve antipiretik (ateş düşürücü) etki gösteren nonsteroid antienflamatuar (yangı önleyici) bir ilaçtır. Fluniksin meglumin, araşidonik asidin siklik endoperoksitlere dönüştürülmesinden sorumlu önemli bir enzim olan siklo-oksijenazın (COX 1 ve COX 2 formlarının) geri dönüşümlü seçici olmayan bir inhibitörü olarak görev yapar. Ağrı kesici etkisini, duyarlı ağrı reseptörlerini mekanik ya da kimyasal yolla uyaran maddeleri inhibe etmesi ve prostoglandin sentezini engelleyerek ağrı impulslarını bloke etmesi ile sağlar. Araşidonik asit yolağındaki etkileri sayesinde fluniksin aynı zamanda kan pıhtılaşması sırasında salınan güçlü bir trombosit proagregatör ve vazokonstriktör (damar daraltıcı) olan tromboksanın üretimini de engeller. Fluniksin, hipotalamusta prostaglandin E2 sentezini inhibe ederek antipiretik etkisini gösterir. Fluniksin üretildikten sonra endotoksinler üzerinde doğrudan etkisi yoktur, ancak prostaglandin üretimini ve dolayısıyla prostaglandinin 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 sığırlarda MIC₉₀ değeri yaklaşık 50 saat boyunca 1 µg/mL'nin üzerinde ve yaklaşık 36 saat boyunca 2 µg/mL'nin üzerinde etkili plazma seviyelerini korumuştur. Dozun uygulanmasından yaklaşık 8 saat sonra (Tmax) ortalama 9.9 µg/mL maksimum plazma konsantrasyonu (Cmax) meydana gelmiştir.

2.2 mg/kg önerilen dozda fluniksinin 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 fluniksinin ise >%99'dur. İdrarda florfenikol kalıntılarının atılma oranı yaklaşık %68 ve dışkılarda yaklaşık %8'dir. Fluniksin kalıntılarının idrardaki atılma oranı yaklaşık %34, dışkı için ise yaklaşık %57'dir.

KULLANIM SAHASI/ENDİKASYONLAR

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

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU

Veteriner Hekim tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde Fronte Enjeksiyonluk Çözelti hedef tür sığırlarda 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 fluniksin şeklindedir. Pratik olarak; sığırların boyun bölgesine deri altı (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 başlanması ve enjeksiyondan 48 saat sonra tedaviye verilen yanıtın değerlendirilmesi önerilir. Enjeksiyonlar sadece boyun bölgesinden yapılmalıdır. Enjeksiyondan önce bölge temizlenmeli, kuru steril bir iğne ve şırınga kullanılmalıdır. Doz aşımını veya yetersiz doz uygulanmasını önlemek amacıyla vücut ağırlığı mümkün olduğunca doğru şekilde belirlenmelidir.

İlacın içeriğindeki fluniksin meglumin nedeniyle, farklı bir NSAI (non-steroid antiinflamatuvar) etken maddeli ürün kullanımı arasında en az 24 saatlik bir süre olmalıdır. Antiinflamatuvar bir bileşen olan fluniksin, enjeksiyondan sonraki ilk 24 saat içinde florfenikole zayıf (minimal) bakteriyolojik yanıtı maskeleyebilir. Solunum hastalığının klinik belirtileri devam ederse veya artarsa veya nüks görülürse, tedavi başka bir antibiyotik kullanarak değiştirilmeli ve klinik bulgular giderilene kadar devam ettirilmelidir.

ÖZEL KLİNİK BİLGİLER VE HEDEF TÜRLER İÇİN ÖZEL UYARILAR

Ürün, hayvandan izole edilen bakteri duyarlılık testleri dikkate alınarak kullanılmalıdır. Eğer mümkün değilse, tedavi, hedef bakterilerin duyarlılığı hakkında yerel (bölgesel, çiftlik düzeyinde) epidemiyolojik bilgilere dayanmalıdır. Ürün kullanılırken resmi 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, ruminasyonu gelişmemiş buzağıda abomazal erozyonlarla ilişkilendirilmiştir. Ürün, bu yaş grubundaki hayvanlarda dikkatle kullanılmalıdır. Ürünün güvenliği, 3 haftalık ya da daha küçük buzağılarda test edilmemiştir.

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 nonstreoid antienflamatuvar (NSAID) uygulanmamalıdır.

Gebelik ve laktasyon döneminde kullanım: Bu ürünün sığırlarda gebelik, emzirme veya damızlık amaçlı hayvanlarda güvenilirliği belirlenmemiştir. Yardımcı madde N-metil pirolidon ile tavşanlarda ve sıçanlarda yapılan laboratuvar çalışmaları fetotoksik etkilere dair kanıtlar göstermiştir. Sadece sorumlu veteriner hekimin fayda-risk değerlendirmesine göre kullanılmalıdır.

İSTENMEYEN ETKİLER

Ürünün deri altı uygulanması, enjeksiyondan 2-3 gün sonra el ile hissedilen enjeksiyon bölgesi şişmelerine neden olabilir. Enjeksiyon yerinde şişme süresi, enjeksiyonu izleyen 15-36 gün sonrasına kadar sürebilir. Bu reaksiyon, deri altı dokunun hafif tahrişi ile ilişkili olabilir. Enjeksiyondan 56 gün sonra, kesim sırasında yenilebilir dokunun atılmasını gerektirecek herhangi bir lezyon gözlenmez. Fluniksin, siklooksijenaz inhibitörü non-steroid antiinflamatuvar (NSAI) olup, kullanımı ile gastrointestinal, renal ve hepatik toksisite gibi istenmeyen etkiler ortaya çıkabilir. Mide-bağırsakta irritasyona, ülserasyona ve şiddetli olgularda kanamaya yol açabilir. Böbrek toksisitesinde artış riski nedeniyle dehidre, hipovolemik veya hipotansif hayvanlarda kullanılmamalıdır.

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Diğer ilaçlarla karıştırmayınız. Yüksek oranda protein bağlama özelliğindeki diğer etkin maddelerle eşzamanlı kullanımı, fluniksin ile bağlanma için rekabet oluşturabilir ve dolayısıyla toksik etkilere neden olabilir. Diğer antienflamatuvar maddelerle ön tedavi, ilave veya artan yan etkilere neden olabilir. Bu nedenle, bu tür ilaçların kullanımı arasında en az 24 saatlik bir süre

olmalıdır. Ürün, diğer nonsteroid antienflamatuarlar veya glukokortikosteroidler ile birlikte uygulanmamalıdır. Nonsteroid antienflamatuar verilen hayvanlarda, gastrointestinal kanal ülserasyonu 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 uygulananlarda ise gıda tüketiminde azalmaya ek olarak, vücut ağırlığında ve su tüketiminde de azalma görülür.

Enjeksiyon hacmindeki artış ile doku tahrişi artar.

Önerilenden 3 kat uzun süreli tedavi, doza bağlı erozif ve ülseratif abomasum lezyonları ile ilişkilendirilmiştir.

GIDA DEĞERİ OLAN HAYVANLARDA KALINTI UYARILARI

Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra eti için yetiştirilen sığırlar 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.

KONTRENDİKASYONLAR

Damızlık amaçlı yetişkin boğalarda kullanılmaz. Karaciğer ve böbrek rahatsızlığı olan hayvanlarda kullanılmaz. Mide-barsak sisteminde kanama riski varsa veya pıhtılaşma bozukluğu bulgusu olan durumlarda kullanmayınız. Kalp hastalığı olan hayvanlarda kullanmayınız.

Aktif maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı hassasiyeti olduğu bilinen hayvanlarda kullanılmamalıdır.

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

Yardımcı madde N-metil pirolidon ile tavşanlarda ve sıçanlarda yapılan laboratuvar çalışmaları fetotoksik etkilere dair kanıtlar göstermiştir. Ürünü uygulayacak doğurganlık çağındaki, hamile veya hamile olması muhtemel kadınlar kazara kendine enjeksiyonu ve ürünle teması önlemek için azami özeni göstermeli ve tüm önlemleri almalıdır.

MUHAFAZA ŞARTLARI VE RAF ÖMRÜ

Orijinal ambalajı içinde dondurulmadan ve buzdolabına konulmadan 25 °C'nin altında saklanmalıdır. Güneş ışığından koruyunuz. İlk kullanımı takiben tıpanın 20 defadan fazla delinmemesi önerilir. Raf ömrü üretim tarihinden itibaren 36 aydır. Açıldıktan sonra 28 gün içinde kullanılmalıdır.

KULLANIM SONU İMHA VE HEDEF OLMAYAN TÜRLER İÇİN UYARILAR

Kullanılmamış veya arta kalan ürün ilgili mevzuata göre imha edilmelidir.

TİCARİ TAKDİM ŞEKİLLERİ

Karton kutu içinde 100 ml'lik şeffaf/renksiz Tip 1 cam şişelerde ve 250 ml'lik şeffaf/renksiz Tip 2 cam şişelerde gri bromobutil tıpa ve pembe flip-off kapakla kapatılmış şekilde satışa sunulmaktadır.

SATIŞ YERİ VE ŞARTLARI

Veteriner hekim reçetesi ile eczanelerde, veteriner hekim muayenehane, polikliniklerinde ve hayvan hastanelerinde satılır (VHR).

PROSPEKTÜSÜN ONAY TARİHİ: 01.09.2025

T.C. TARIM VE ORMAN BAKANLIĞI PAZARLAMA İZNİ TARİHİ VE NO: 07.08.2019-028/0065

PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

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

ÜRETİCİ FİRMA VE ADRESİ

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

İç-Dış Ambalaj Etiketi:

Sadece Hayvan Sağlığında Kullanılır

FRONTE

Enjeksiyonluk Çözelti

Veteriner Sistemik Antibakteriyel

BİLEŞİMİ

FRONTE Enjeksiyonluk Çözelti, berrak, açık sarı renkte steril bir çözelti olup, her ml'si 300 mg florfenikol ve 16.5 mg fluniksine eşdeğer 27.40 mg fluniksin meglumin içermektedir. Koruyucu olarak 200 mg propilen glikol ve çözücü olarak 300 mg N-metil pirolidon bulunmaktadır.

KULLANIM SAHASI/ENDİKASYONLAR

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

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU

Veteriner Hekim tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde Fronte Enjeksiyonluk Çözelti hedef tür sığırlarda 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 fluniksin şeklindedir. Pratik olarak; sığırların boyun bölgesine deri altı (sc) yolla 15 kg canlı ağırlığa 2 ml dozda uygulanır. Bir enjeksiyon bölgesine 10 ml'den fazla uygulama yapılmamalı, gerekirse doz bölünerek uygulanmalıdır.

KULLANMADAN ÖNCE PROSPEKTÜSÜ OKUYUNUZ.

Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra eti için yetiştirilen sığırlar 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.

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

Orijinal ambalajı içinde dondurulmadan ve buzdolabına konulmadan 25 °C'nin altında saklanmalıdır. Güneş ışığından koruyunuz. Raf ömrü üretim tarihinden itibaren 36 aydır. Açıldıktan sonra 28 gün içinde kullanılmalıdır.

T.C. TARIM VE ORMAN BAKANLIĞI PAZARLAMA İZNİ TARİHİ VE NO:
07.08.2019-028/0065

PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

Ekomed İlaç Lojistik ve Turizm San Tic. A. Ş.

Şerifali Mah. Turcan Cad. Münevver Sok. No:10 Kat:3 Ümraniye/İstanbul

ÜRETİCİ FİRMA VE ADRESİ

Arion İlaç San. ve Tic A.Ş.

İstanbul Tuzla Organize Sanayi Bölgesi (İTOSB) 12. Cad. No:8 Tepeören-Tuzla/İstanbul

ÜRETİM TARİHİ:**SON KULLANMA TARİHİ:****SERİ NO:****PERAKENDE SATIŞ FİYATI (KDV DAHİL): (Sadece dış ambalaj)**

