

50 mg/mL flunixin (équivalent à 83 mg flunixin meglumine USP).
For intravenous or intramuscular use in horses and for intravenous use only in cattle.

PHARMACOLOGICAL CLASSIFICATION
 Anti-inflammatory; analgesic; antipyretic.

STRUCTURAL FORMULA AND CHEMISTRY
 Flunixin meglumine is the N-methyl-glucamine salt of (2Z)-methyl-3-trifluoromethyl-anilino)nicotinic acid.

Molecular Formula: C₁₄H₁₁F₃N₂O₂·C₇H₁₇N₃
Molecular Weight: 491.46

DESCRIPTION
 Each milliliter of Vetonixin Injection contains: Active ingredient: 50 mg flunixin equivalent to 83 mg flunixin meglumine USP; non medicinal ingredients: 0.1 mg edetate disodium, 2.5 mg sodium formaldehyde sulfoxylate, 4.0 mg diethanolamine, 207.2 mg

propylene glycol, 5.0 mg phenol as preservative, hydrochloric acid to adjust the pH, water for injection q.s.

analgesic agent with anti-inflammatory activity. Antipyretic activity has been demonstrated in cattle and laboratory animals. It is significantly more potent than pentazocine, meperidine and codeine as an analgesic in the rat yeast paw test.

INDICATIONS
Horses: Vetonixin Injection is recommended for the alleviation of inflammation and associated pain in musculoskeletal disorders in the horse. Vetonixin Injection is also recommended for the alleviation of visceral pain associated with colic in the horse.

Cattle: Vetonixin Injection is indicated for the control of pyrexia associated with Bovine Respiratory Disease (BRD), endotoxemia and acute bovine mastitis. Vetonixin Injection is also indicated for the control of inflammation associated with endotoxemia. In clinical studies, flunixin is an adjunct to antibiotic therapy with oxytetracycline has been demonstrated to control pyrexia associated with bovine respiratory disease.

PHARMACOLOGY
 Flunixin meglumine is a potent, non-narcotic, non-steroidal

explain the presence of multiple peaks in the blood concentration/time profile following IV administration. In healthy cattle, a total body clearance has been reported to range from 90 to 150 mL/kg/hr. These studies also report a large discrepancy between the volume of distribution at steady state (V_{ss}) and the volume of distribution associated with the terminal elimination phase (V_d). This discrepancy appears to be attributable to extended drug elimination from a deep compartment. The terminal half-life has been shown to vary from 3.14 to 8.12 hours.

Model and field studies have shown that flunixin can have short-term effect in the control of some inflammatory factors associated with endotoxemia and irritation (carraigéenan). Flunixin persists in inflammatory tissues and is associated with anti-inflammatory properties which extend well beyond the period associated with detectable plasma drug concentrations. These observations account for the counterclockwise hysteresis

associated with flunixin's pharmacokinetic/pharmacodynamic relationship. Therefore, prediction of drug concentrations based upon the estimated plasma terminal half-life will likely underestimate both the duration of drug action and the concentration of drug remaining at the site of activity.

DOSEAGE AND ADMINISTRATION
Horses: The recommended dose for musculoskeletal disorders is 1.1 mg flunixin per kg (1 mL/45 kg) of body weight once daily. Treatment may be given by intravenous or intramuscular injection and repeated for up to 5 days. Intravenous studies show that the onset of activity is within 2 hours. Peak response occurs between 12 and 16 hours and duration of activity is 24 to 36 hours following intravenous and intramuscular administration.

The recommended dose for the alleviation of pain associated with equine colic is 1.1 mg flunixin per kg of body weight. Intravenous administration is recommended for prompt relief. Should colic symptoms recur, treatment may be repeated as necessary. Clinical studies show that pain symptoms were alleviated in 37% of treated horses within 15 minutes, and 74% within 30 minutes. The cause of colic should be determined and treated with concomitant therapy.

Cattle: The recommended dose for control of pyrexia associated with bovine respiratory disease and endotoxemia and control of inflammation associated with endotoxemia in cattle is 2.2 mg flunixin per kg (2 mL/45 kg) of body weight given by slow intravenous administration once a day for up to 3 days. The total daily dose should not exceed 2.2 mg flunixin per kg of body weight. Avoid rapid intravenous administration of the drug. Twenty-four (24) hours after administration, check if animal is febrile. Re-administer only if the fever is 104°F (40°C) or higher. The recommended dose for control of pyrexia associated with acute bovine mastitis is 2.2 mg flunixin per kg of body weight given as a single intravenous injection. Administer slowly.

CONTRA-INDICATIONS
Horses: Do not administer intra-arterially. Inadvertent intra-arterial injection may cause adverse reactions. Signs can be ataxia, incoordination, hyperventilation, hysteria and muscle weakness. Signs are transient and disappear without antidotal medication within a few minutes. Do not use in horses showing hypersensitivity to flunixin meglumine.

Cattle: Do not administer intra-arterially. Inadvertent intra-arterial injection may cause adverse reactions. Do not use in cattle showing hypersensitivity to flunixin meglumine. The drug is contraindicated in animals with hepatic disease, renal and cardiovascular impairment, gastro-intestinal ulceration and/or platelet disorders. It is also contraindicated in dehydrated animals.

CAUTION
 The use of NSAIDs may be associated with gastrointestinal,

hepatic or renal toxicity. Patients at greatest risk for renal toxicity are those that are dehydrated, on concomitant diuretic therapy or those with renal, cardiovascular, and/or hepatic dysfunctions. Concurrent administration of potentially nephrotoxic drugs should be carefully approached. NSAIDs may inhibit prostaglandins that maintain normal homeostatic function. Such prostaglandin effects may result in clinically significant disease in patients with underlying or pre-existing disease that has not been previously diagnosed. Due to the potential for NSAIDs to induce gastrointestinal ulceration, concomitant use of this drug with other anti-inflammatory drugs, such as other NSAIDs or corticosteroids should be avoided. With the exception of the antibiotic oxytetracycline in cattle, studies to determine the activity of flunixin when administered concomitantly with other drugs have not been conducted. Drug compatibility should be monitored closely in patients requiring adjunctive therapy. Discontinue use if hematuria or fecal blood are observed. Avoid

rapid intravenous administration of the drug.
Horses: The effect of flunixin on reproduction in horses has not been determined. Studies using flunixin in rats and rabbits showed no teratogenicity.

Cattle: Do not use in bulls intended for breeding as reproductive effects of Vetonixin Injection in this class of cattle have not been investigated. NSAIDs are known to have potential effects on both parturition and the estrous cycle. There may be a delay in the onset of estrus if flunixin is administered during the progestational phase of the estrous cycle. The effects of flunixin on imminent parturition have not been evaluated in a controlled study. NSAIDs are known to have the potential to delay parturition through a uterine effect. Do not exceed the recommended dose.

ADVERSE REACTIONS
 During clinical studies no significant side effects were reported when the drug was injected slowly. In cattle, a temporary head

thrashing can occur if the drug is injected too rapidly.

TOXICITY
 No toxic effects were observed in rats given intramuscular flunixin 4.0 mg flunixin per kg per day for 28 days. No adverse effects were seen in dogs given a single intramuscular injection of 50 mg flunixin per kg. Higher doses resulted in salivation, injection, emesis and tremors. No toxic effects were observed in monkeys given intramuscular doses between 3 and 30 mg flunixin per kg per day for 28 days. **Horse:** Prolonged parenteral treatment in horses at 4.4 mg flunixin per kg body weight showed no untoward effects. **Cattle:** No flunixin-related changes (adverse reactions) were noted in cattle administered a 1X (2.2 mg flunixin per kg) dose for 9 days (three times the maximum clinical duration). Toxicity, such as bloody feces and/or urine, manifested itself at moderately elevated doses (3X and 5X) when flunixin was administered daily for 9 days three times the maximum recommended duration for bovine respiratory

disease and endotoxemia and nine times the maximum recommended duration for acute bovine mastitis).

WARNINGS
 Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 6 days after the latest treatment with this drug. Milk taken from treated animals during treatment and within 36 hours after the latest treatment with this drug should not be used in food. Do not use in dry dairy cows. Do not use in veal calves as a withdrawal period has not been established in pre-ruminating calves. Do not use in horses that are to be slaughtered for food. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

STORAGE: Store below 25°C.

HOW SUPPLIED
 Vetomixin Injectable, 50 mg flunixin/mL (equivalent to 83 mg flunixin meglumine/mL) is available in 100 mL and 250 mL multidose vials.

Manufactured by: Norbrook Laboratories Limited, Newry, Northern Ireland BT35 6PU
Distributed by: Vetoquinol N.-A., Inc., 2000 Chemin Georges, Lavalltrie, Québec, Canada, J5T 3S5

VETONIXIN
 Flunixin 50 mg/mL (équivalent à 83 mg flunixin meglumine USP)
 Flunixin 50 mg/mL (équivalent à 83 mg flunixin meglumine USP)
Veterinary Use Only / Usage vétérinaire seulement

Contenu par mL : Ingrédient actif : 50 mg de flunixin (sous forme de méthylglumine USP). Ingrédients non médicamenteux : 2,5 mg de sulfonate formaldéhyde de sodium, 0,1 mg d'édétate disodique, 4,0 mg de phénol 5,0 mg de conservateur, hydrochlorique, acide, eau pour injection q.s.
Dosage : Pour les chevaux : 1,1 mg de flunixin par kg (1 mL/45 kg) de poids corporel une fois par jour, par voie intraveineuse ou intramusculaire. Do not exceed the recommended dose.
Mode d'emploi : Le produit est à injecter lentement.
Précautions : Les animaux traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai de 6 jours après le dernier traitement. Les animaux traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai de 9 jours après le dernier traitement. Les animaux traités ne doivent pas être utilisés comme viande.
Attention : Ne pas utiliser chez les vaches allaitantes en période de lactation, ou chez les veaux de lait. Ne pas utiliser aux chevaux destinés à être abattus à des fins alimentaires. Garder hors de la portée des enfants. Consulter la notice ci-jointe pour les mises en garde complètes.

50 mg de flunixin par mL (équivalent à 83 mg de méglumine de flunixin USP).
Pour usage intraveineux ou intramusculaire chez les chevaux et pour usage intraveineux seulement chez les bovins.

CLASSE PHARMACOLOGIQUE
 Anti-inflammatoire; analgésique; antipyrétique.

NOM ET FORMULE CHIMIQUES
 La méglumine de flunixin est le sel N-méthyl-glucamine de l'acide nicotinique (2Z)-méthyl-3-trifluorométhyl-anilino).

Formule moléculaire : C₁₄H₁₁F₃N₂O₂·C₇H₁₇N₃
Masse moléculaire : 491.46

DESCRIPTION
 Chaque millilitre de Vetonixin Injection contient : ingrédient actif : 50 mg de flunixin équivalent à 83 mg de méglumine de flunixin USP ; ingrédients non médicamenteux : 0,1 mg d'édétate disodique, 2,5 mg de sulfoxylate

formaldéhyde de sodium, 4,0 mg de diéthanolamine, 207,2 mg de propylglycol, 5,0 mg de phénol comme agent de conservation, acide chlorhydrique pour ajuster le pH et eau pour injection q.s.

analgésique puissant, non narcotique, non stéroïdien et est doté d'une action anti-inflammatoire. Son action antipyrétique a été démontrée chez les animaux de laboratoire et les bovins. Elle s'est révélée sensiblement plus puissante que la pentazocine, la mépéridine et la codéine comme analgésiques lors du test de l'inflammation à la levure sur la patte de rat.

INDICATIONS
Chevaux : Vetonixin Injection est recommandé pour le soulagement de l'inflammation et des douleurs associées aux affections musculo-squelettiques chez le cheval. Vetonixin Injection est aussi recommandé pour le soulagement de la douleur viscérale associée à la colique chez le cheval.

Bovins : Vetonixin Injection est indiqué pour le contrôle de la fièvre associée au complexe respiratoire bovin, à l'endotoxémie et à la mammité aiguë d'origine naturelle. Vetonixin Injection est aussi indiqué pour le contrôle de l'inflammation lors d'endotoxémie. Lors d'essais cliniques, on a démontré que la flunixin utilisée conjointement avec une antibiothérapie par l'oxytétracycline contrôle la fièvre associée au complexe respiratoire bovin.

(pourcentage de fixation de 99 % approximativement). Cependant, la fraction libre (non liée) de médicament semble se répartir rapidement dans les tissus (selon les prédictions, le volume de distribution à l'état d'équilibre se situerait entre 297 et 782 mL/kg). Le volume total d'eau corporelle est d'environ 570 mL/kg. Chez les bovins, l'élimination se fait surtout par excrétion biliaire. Cela pourrait expliquer, du moins en partie, la présence de plusieurs pics lorsque l'on trace la courbe de la concentration sanguine en fonction du temps après administration i.v. du produit.

Chez les bovins en santé, les études ont révélé que la clairance totale du médicament se situe entre 50 et 150 mL/kg/h. Ces études ont également signalé un écart important entre le volume de distribution (V_{ss}) à l'état d'équilibre et le volume de distribution (V_d) à la phase terminale d'élimination. Cet écart semble attribuable à une forte élimination du médicament à partir d'un compartiment profond. La demi-vie terminale du médicament varie de 3,14 à 8,12 heures.

Des études expérimentales et des études effectuées sur le terrain ont démontré que la flunixin pouvait exercer des effets à court terme pour maîtriser certains facteurs inflammatoires associés à l'endotoxémie et à l'irritation causée par la carragénine.

La flunixin reste dans les tissus inflammés et ses propriétés anti-inflammatoires continuent de se manifester bien au-delà de la période au cours de laquelle le médicament est encore détectable dans le plasma. Ces observations pourraient expliquer l'hystérésis antihoraire associée à la relation qui existe entre les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de la flunixin. Par conséquent, il est possible de sous-estimer la durée de l'activité du médicament et la quantité de ce dernier qui reste au site d'action en ne tenant pas compte des concentrations en fonction de l'estimation de sa demi-vie terminale plasmatique.

POSSÉDÉ ET ADMINISTRATION
Chevaux : La dose recommandée pour les affections musculo-squelettiques est de 1,1 mg de flunixin par kg de poids corporel (1 mL/45 kg) administrée une fois par jour. On peut administrer le traitement par voie intraveineuse ou intramusculaire pendant 5 jours au maximum. Les études portant sur l'administration par voie intraveineuse ont démontré que le médicament commence à exercer son effet dans les 2 heures suivant son administration. L'effet maximum peut être atteint entre 12 et 16 heures après son administration intraveineuse ou intramusculaire et sa durée d'action est de 24 à 36 heures.

La dose recommandée pour le soulagement de la douleur associée à la colique équine est de 1,1 mg de flunixin par kg de poids corporel. Pour un soulagement rapide, l'administration intraveineuse est recommandée. Si les symptômes de colique reviennent, on peut répéter le traitement. Dans les études cliniques, les symptômes de douleur ont été atténués en 15 minutes chez 37 % des chevaux traités et en 30 minutes dans 74 % des cas. Il faut cependant déterminer la

cause de la colique et la soigner à l'aide d'un traitement concomitant.

Bovins : La dose recommandée pour calmer la fièvre associée au complexe respiratoire bovin et à l'endotoxémie et pour le contrôle de l'inflammation associée à l'endotoxémie est de 2,2 mg de flunixin par kg (2 mL/45 kg) de poids corporel, administrée par injection intraveineuse lente, une fois par jour, pendant 3 jours au maximum. La dose journalière totale ne devrait pas excéder 2,2 mg de flunixin par kg de poids corporel. Éviter d'administrer le médicament par injection intraveineuse rapide. Vérifier la température de l'animal après 24 heures et administrer une nouvelle dose seulement si la température est de 104°F (40°C) ou plus.

La dose recommandée pour le contrôle de la fièvre associée à la mammité aiguë est de 2,2 mg de flunixin par kg de poids vif, administrée en une seule injection intraveineuse. Administer lentement.

CONTRE-INDICATIONS
Chevaux : Ne pas administrer par voie intra-artérielle. L'injection intra-artérielle par inadvertance peut causer des réactions indésirables pouvant se manifester par une ataxie, une incoordination, une hyperventilation, une hystérie et une faiblesse musculaire. Ces signes sont passagers et disparaissent en quelques minutes sans antidote. Ne pas utiliser chez les chevaux soupçonnés d'hypersensibilité à la méglumine de flunixin.

Bovins : Ne pas administrer par voie intra-artérielle. L'injection intra-artérielle par inadvertance peut causer des réactions indésirables. Ne pas utiliser chez les bovins soupçonnés d'hypersensibilité à la méglumine de flunixin. Ce médicament est contre-indiqué chez les animaux qui présentent une hépatopathie, une insuffisance rénale ou cardiaque, un ulcère gastro-intestinal ou des troubles plaquetaires, ainsi que chez ceux qui sont déshydratés.

PRÉCAUTIONS
 L'usage des AINS peut être lié à une toxicité gastro-intestinale, hépatique ou rénale. Les patients présentant le plus grand risque de toxicité rénale sont ceux qui sont déshydratés, qui reçoivent un traitement diurétique concomitant ou qui présentent un dysfonctionnement rénal, cardiovasculaire et/ou hépatique. L'administration concomitante d'autres agents potentiellement néphrotoxiques doit être faite avec prudence. Les AINS peuvent neutraliser l'action de la prostaglandine responsable de maintenir la fonction homéostatique normale. De tels effets sur la prostaglandine peuvent entraîner l'apparition d'affections importantes sur le plan clinique chez les animaux qui ont une affection pré-existante ou qui avaient, avant le traitement à la flunixin, une affection sous-jacente non diagnostiquée. Étant donné que les AINS peuvent causer des ulcères gastro-intestinaux, l'usage concomitant de ce médicament avec d'autres médicaments anti-inflammatoires, comme d'autres

AINS ou des corticostéroïdes, doit être évité. À l'exception des études réalisées sur l'administration concomitante de l'antibiotique par l'oxytétracycline chez les bovins, aucune étude n'a porté sur l'usage de la flunixin quand elle est administrée conjointement avec d'autres médicaments. On doit donc surveiller étroitement la compatibilité des médicaments chez les sujets dont l'état exige un traitement adjuvant. Cesser l'administration de ce médicament en présence d'une hématurie ou de sang dans les fèces. Éviter d'administrer le médicament par injection intraveineuse rapide.

Chevaux : L'effet de la flunixin sur la reproduction des chevaux n'a fait l'objet d'études dans le cadre d'études contrôlées. Toutefois, les AINS sont connus pour leur effet tocolytique, ce qui peut retarder le vêlage. Ne pas dépasser la dose recommandée.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES
 Aucun effet secondaire notable n'a été signalé au cours des études cliniques lorsque le produit était injecté lentement. Cependant, chez les bovins, des mouvements de tête violents temporaires peuvent survenir si le produit est injecté trop rapidement.

TOXICITÉ
 Aucun effet toxique n'a été observé chez des rats ayant reçu de la

durée maximale recommandée pour le complexe respiratoire bovin ou l'endotoxémie et 9 fois la durée maximale recommandée pour la mammité aiguë.

MISES EN GARDE
 Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 6 jours après le dernier traitement avec ce médicament. Le lait provenant des animaux traités dans les 36 heures qui suivent la dernière dose ne doit pas être utilisé comme aliment. Ne pas utiliser chez les veaux de lait car un délai d'attente n'a pas été établi pour ces pré-ruminants. Ce médicament ne doit pas être administré aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires. GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.

ENTREPOSAGE
 Entreposer à une température inférieure à 25 °C.

PRÉSENTATION
 Vetonixin Injection à 50 mg de flunixin par mL (équivalent à 83 mg de méglumine de flunixin/mL) est offert en fioles multidoses de 100 et de 250 mL.

Fabriqué par : Norbrook Laboratories Limited, Newry, Irlande du Nord, BT35 6PU
Distribué par : Vetoquinol N.-A., Inc., 2000 Chemin Georges, Lavalltrie, Québec, Canada, J5T 3S5

Base Page
 47mm x 140mm

VETONIXIN
 Flunixin 50 mg/mL (équivalent à 83 mg flunixin meglumine USP)
Veterinary Use Only / Usage vétérinaire seulement

Contenu par mL : Ingrédient actif : 50 mg de flunixin (sous forme de méthylglumine USP). Ingrédients non médicamenteux : 2,5 mg de sulfonate formaldéhyde de sodium, 0,1 mg d'édétate disodique, 4,0 mg de phénol 5,0 mg de conservateur, hydrochlorique, acide, eau pour injection q.s.
Dosage : Pour les chevaux : 1,1 mg de flunixin par kg (1 mL/45 kg) de poids corporel une fois par jour, par voie intraveineuse ou intramusculaire. Do not exceed the recommended dose.
Mode d'emploi : Le produit est à injecter lentement.
Précautions : Les animaux traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai de 6 jours après le dernier traitement. Les animaux traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai de 9 jours après le dernier traitement. Les animaux traités ne doivent pas être utilisés comme viande.
Attention : Ne pas utiliser chez les vaches allaitantes en période de lactation, ou chez les veaux de lait. Ne pas utiliser aux chevaux destinés à être abattus à des fins alimentaires. Garder hors de la portée des enfants. Consulter la notice ci-jointe pour les mises en garde complètes.

Client Artwork Approval - Proof 2 - Norbrook Designer: Mary Fegan (14/05/2018)

Customer.....	Vetoquinol	COLOURS USED:	<input type="checkbox"/> PMS 7740	<input type="checkbox"/> PMS
Country.....	Canada		<input checked="" type="checkbox"/> PMS Black	<input type="checkbox"/> PMS
Product.....	Vetonixin		<input type="checkbox"/> PMS	<input type="checkbox"/> PMS
Volume.....	100ml Leaflet Label	PLEASE READ THIS IMPORTANT INFORMATION: Please ensure this proof matches your artwork requirements. Please check all aspects of the proof i.e. text, fonts, spelling, colours, size, construction, copy position, barcodes, pharma codes, orientation of graphics etc. Mark clearly any amendments which you identify. Receiving the signed approval of this proof will authorise Norbrook Laboratories to proceed with your order. Norbrook Laboratories will not be liable for the costs of an order produced where any amendments required were not identified on the signed proof. Please return the signed approval at your earliest convenience to enable us to proceed with the order and meet your requested delivery date.	CUSTOMER APPROVAL (PLEASE SIGN)	
Resource Code.....	to be assigned	Signature:		
Revision Level.....	L01	Print Name:		
Pharma Code.....	to be assigned	Date:		
Barcode.....	to be assigned			
Dimensions.....	47 x 140mm			
Keyline (Die) Ref.....	n/a			