page 9 133 mm wide

50 mg/mL flunixin (equivalent to 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-D-glucamine salt of (2-[2'-methyl-3'-trifluoromethyl-anilino)] nicotinic acid).
Molecular Formula: $C_{14}H_{11}F_3N_2O_2C_7H_{17}NO_5$
Molecular Weight: 491.46

DESCRIPTION

Each millilitre 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.

page 10 134 mm wide

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 infectious bovine keratoconjunctivitis. Flunixin as an adjunct to antibiotic therapy with investigative bile has been demonstrated to control pyrexia associated with bovine respiratory disease.

PHARMACOLOGY

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

page 11 135 mm wide

Horse: Flunixin is four times as potent on a mg per mg basis as phenylbutazone as measured by the reduction in lameness and swelling in the horse. Plasma half-life in horse serum is 3.6 hours following a single dose of 1.1 mg flunixin per kg. Measurable amounts are detectable in horse plasma at 8 hours post injection.

Cattle: Flunixin meglumine is a weak acid (pK_a = 5.82) which exhibits a high degree of plasma protein binding (app. 99%). However, free (unbound) drug appears to readily partition into body tissues (V_{dss} predictions range from 297 to 782 mL/kg). Total body water is approximately 570 mL/kg. In cattle, elimination occurs primarily through biliary excretion. This may, at least in part, 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 80 to 190 mL/kg/h. These studies also report a large discrepancy between the volume of distribution at steady state (V_{dss}) and the volume of distribution associated with the terminal elimination phase (V_β). 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 (carregeenan).

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.

page 12 136 mm wide

DOSAGE 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 persists beyond 24 hours. 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. 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.

page 13 137.5 mm wide

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 partrution and the estrous cycle. There may be a delay in

page 14 138.5 mm wide

the onset of estrus if flunixin is administered during the prostaglandin 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 tocolytic 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 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, panting, 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

page 1 140 mm wide

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 blood in 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 last treatment with this drug must not be used in food. Do not use in dry cows nor 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

Vetonixin 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, Lavaltrie,
Québec, Canada, J5T 3S5

vetoquinol

page 2 140 mm wide

50 mg de flunixine par mL (équivalant à 83 mg de méglumine de flunixine 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 flunixine est le sel N-méthyl-D-glucamine de l'acide nicotinique (2-[2'-méthyl-3'-trifluorométhyl-anilino]).
Formule moléculaire : $C_{14}H_{11}F_3N_2O_2C_7H_{17}NO_5$
Masse moléculaire: 491,46

DESCRIPTION

Chaque millilitre de Vetonixin Injection contient : ingrédient actif : 50 mg de flunixine équivalant à 83 mg de méglumine de flunixine USP; ingrédients non médicinaux : 0,1 mg d'édétate disodique, 2,5 mg de sulfoxylate formaldéhydé de sodium, 4,0 mg de diéthanolamine, 207,2 mg de propylénoglycol, 5,0 mg de phénol comme agent de conservation, acide chlorhydrique pour ajuster le pH et eau pour injection q.s.

INDICATIONS

Chevaux : Vetonixin Injection est recommandé pour le soulagement de l'inflammation et des douleurs associées aux affections musculosquelettiques 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 syndrome respiratoire bovin, à l'endotoxémie et à la mammite aiguë d'origine naturelle. Vetonixin Injection est aussi indiqué pour le contrôle de l'inflammation lors d'endocratoconjonctivite. Lors d'essais cliniques, on a démontré que la flunixine utilisée conjointement avec une antibiothérapie par l'oxytétracycline contrôle la fièvre

page 3 138.5 mm wide

associée au complexe respiratoire bovin.

PHARMACOLOGIE

La méglumine de flunixine est un analgésique puissant, non narcotique, non stéroïden et est dotée d'une action anti-inflammatoire. L'action antipyrétique a été démontrée chez les animaux de laboratoire et les bovins. Elle s'est révélée nettement plus puissante que la pentazocine, la méperidine et la codéine comme analgésique lors du test de l'inflammation à la levure sur la patte de rat.

Chevaux : La flunixine est quatre fois plus puissante au milligramme que la phénylbutazone, mesurée suivant la diminution dans la boiterie et l'enflure chez le cheval. La demi-vie plasmatique de la flunixine dans le sérum chevalin est de 3,6 heures à la suite d'une seule dose de 1,1 mg de flunixine par kg. Des quantités de flunixine restent décelables dans le plasma du cheval 8 heures après l'injection.

page 4 137.5 mm wide

Bovins : La méglumine de flunixine est un acide faible (pK_a = 5,82) qui se lie fortement aux protéines plasmatiques (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 de l'eau corporelle se chiffre à 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 90 et 190 mL/kg/h. Ces études ont également signalé un écart important entre le volume de distribution (V_{dss}) à l'état d'équilibre et le volume de distribution (V_β) à la phase terminale d'élimination. Cet écart semble attribuable à une

page 5 136 mm wide

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 flunixine 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 flunixine reste dans les tissus enflammés et ses propriétés anti-inflammatoires continuent de se manifester bien au-delà de la période au cours de laquelle le médicament est encore décelable dans le plasma. Ces observations pourraient expliquer l'hystérésie antihoraire associée à la relation qui existe entre les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de la flunixine. 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 prédisant ses

page 6 135 mm wide

concentrations en fonction de l'estimation de sa demi-vie terminale plasmatique.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Chevaux : La dose recommandée pour les affections musculosquelettiques est de 1,1 mg flunixine 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 maximal survient de 12 à 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 flunixine par kg de poids corporel. Pour un soulagement rapide, l'administration intraveineuse est recommandée. Si les

page 7 134 mm wide

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 associées à l'endotoxémie est de 2,2 mg de flunixine 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 dépasser 2,2 mg 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.

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 flunixine.

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 flunixine. Ce médicament est contre-indiqué chez les

page 8 133 mm wide

animaux qui présentent une hépatopathie, une insuffisance rénale ou cardiaque, un ulcère gastro-intestinal ou des troubles plaquettaires, 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 la 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 ulcérogènes doit être faite avec prudence. Puisque les AINS peuvent inhiber l'action de la prostaglandine responsable de maintenir l'intégrité fonctionnelle 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

page 15 137.5 mm wide

traitement à la flunixine, une affection sous-jacente non associée à la mammite aiguë est de 2,2 mg de flunixine 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 flunixine.

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 flunixine. Ce médicament est contre-indiqué chez les

page 16 138.5 mm wide

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 flunixine par voie intramusculaire à la dose de 4 mg de flunixine par kg par jour pendant 28 jours. Les chiens ayant reçu une seule injection intramusculaire de 50 mg de flunixine par kg n'ont manifesté aucun effet indésirable. De plus fortes doses ont provoqué une salivation, une polypnée, des vomissements et des tremblements. Chez des singes auxquels on a administré des doses de 3 à 30 mg de flunixine par kg par jour pendant 28 jours n'ont manifesté aucun effet toxique. **Chevaux :** Un traitement parentéral prolongé à raison de 4,4 mg de flunixine par kg de poids corporel chez des chevaux n'a donné lieu à aucun effet anormal. **Bovins :** On n'a observé aucun changement lié à la flunixine (réactions indésirables)

page 17 140 mm wide

portant sur l'emploi de la flunixine chez les rats et les lapins n'ont mis en évidence aucune tératogénicité.

Bovins : Ne pas utiliser chez les taureaux reproducteurs, car les effets de Vetonixin Injection sur la reproduction n'ont pas été étudiés chez ce type de bovins. On sait que l'emploi d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peut avoir des effets sur la parturition et le cycle œstral. Ainsi, il est possible que l'apparition des chaleurs soit retardée si on administre de la flunixine pendant la phase lutéale du cycle œstral. Les effets de la flunixine chez la vache prête à mettre bas n'ont pas été évalués 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

page 18 138.5 mm wide

chez des bovins auxquels on avait administré la dose recommandée de 2,2 mg de flunixine par kg pendant 9 jours (soit 3 fois la durée maximale du traitement). Des effets toxiques, tels que la présence de sang dans les fèces ou l'urine, se sont manifestés à des doses modérément élevées (3 ou 5 fois la dose recommandée) lorsque la flunixine était administrée tous les jours pendant 9 jours (3 fois la durée maximale recommandée pour le complexe respiratoire bovin ou l'endotoxémie et 9 fois la durée maximale recommandée pour la mammite 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 vaches de lait car un délai d'attente n'a pas été établi pour ces préparants. Ce médicament ne doit pas être

page 19 140 mm wide

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

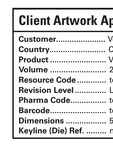
Vetonixin Injection à 50 mg de flunixine par mL (équivalant à 83 mg de méglumine de flunixine/mL) est offert en fioles multidoses de 100 et de 250 mL.

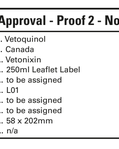
Fabriqué par:
Norbrook Laboratories Limited
Newry, Irlande du Nord BT35 6PU

Distribué par :
Vetoquinol N.-A. Inc.,
2000 chemin Georges, Lavaltrie,
Québec, Canada, J5T 3S5

vetoquinol

Base Page
58mm x 202mm





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

Customer	Vetoquinol
Country	Canada
Product	Vetonixin
Volume	250ml Leaflet Label
Resource Code	to be assigned
Revision Level	L01
Pharma Code	to be assigned
Barcode	to be assigned
Dimensions	58 x 202mm
Keyline (Die) Ref.	n/a

COLOURS USED:

■ PMS 7740	☐ PMS
■ PMS Black	☐ PMS
☐ PMS	☐ PMS

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.

Norbrook
Artwork Department
Station Works, Newry, Co. Down, BT35 6JP
Tel: +44 (0) 28 3026 4435
E-mail: mary.fegan@norbrook.co.uk

CUSTOMER APPROVAL (PLEASE SIGN)

Signature: _____

Print Name: _____

Date: _____

page 9 115 mm wide

50 mg/mL flunixin (equivalent to 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 (2 (2'-methyl-3'-trifluoromethyl-anilino) nicotinic acid).
Molecular Formula: $C_{14}H_{11}F_3N_2O_2 \bullet C_7H_{17}NO_5$
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.

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 as 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

page 10 116 mm wide

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.

Horse: Flunixin is four times as potent on a mg per mg basis as phenylbutazone as measured by the reduction in lameness and swelling in the horse. Plasma half-life in horse serum is 1.6 hours following a single dose of 1.1 mg flunixin per kg. Measurable amounts are detectable in horse plasma at 8 hours post injection.

Cattle: Flunixin meglumine is a weak acid (pKa = 5.82) which exhibits a high degree of plasma protein binding (app. 99%). However, free (unbound) drug appears to readily partition into body tissues (V_{SS} predictions range from 297 to 782 mL/kg). Total body water is approximately 570 mL/kg. In cattle, elimination occurs primarily thorough biliary excretion. This may, at least in part, 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_β). 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 (carregeenan).

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

page 11 115 mm wide

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.

DOSAGE 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.

page 12 115 mm wide

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 corticosteriods 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

page 13 116 mm wide

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 prostaglandin 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 tocolytic 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 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, panting, 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 blood in 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

page 14 117 mm wide

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 must 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
Vetonixin 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,
Lavaltrie, Québec, Canada, J5T 3S5

FPO

page 1 120 mm wide

Contains per mL: Active ingredient: 50 mg flunixin (as meglumine USP); non medicinal ingredients: sodium formaldehyde sulphoxylate 2.5 mg, disodium edetate 0.1 mg, diethanolamine 4.0 mg, propylene glycol 207.2 mg, phenol 5.0 mg as preservative, hydrochloric acid, water for injection q.s. **Dosage: For Horses:** 1.1 mg flunixin per kg (1 mL/45 kg) of body weight once daily. Treatment may be intravenous or intramuscular, and repeated for up to 5 days. **For Cattle:** 2.2 mg flunixin per kg (2 mL/45 kg) of body weight by slow intravenous administration as a single dose for acute bovine mastitis and once a day for up to 3 days for bovine respiratory disease and endotoxemia. See fold-out label for additional information.
Storage: Store below 25°C.
Manufactured by / Fabriqué par:
Norbrook Laboratories Limited
Newry, Northern Ireland/
Irlande du Nord, BT35 6PU
Distributed by / Distribué par :
Vetoquinol N.-A. Inc.,
2000 chemin Georges, Lavaltrie,
Quebec, Canada, J5T 3S5

0 00000 00000 0

VETONIXIN

Flunixin 50 mg/mL (as meglumine USP) **Net: 100 mL**
Flunixine à 50 mg/mL (sous forme de méglumine USP)
Veterinary Use Only / Usage vétérinaire seulement
Sterile Injectable Solution / Solution stérile injectable
Anti inflammatory / Analgesic / Antipyretic **DIN: xxxxxxxx**
Anti-inflammatoire / analgésique / antipyrétique
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 within 36 hours after the latest treatment must not be used in food. Do not use in dry dairy cows or in veal calves. Do not use in horses that are to be slaughtered for use in food. Keep out of reach of children. See fold-out label for complete warnings. **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 la vache laitière en période de tarissement ou chez les veaux de lait. Ne pas utiliser aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires. Garder hors de la portée des enfants. Consulter la notice ci-incluse pour les mises en garde complètes.

Contient par mL : Ingrédient actif : 50 mg de flunixine (sous forme de méglumine USP); ingrédients non médicinaux : 2,5 mg de sulfoxylate formaldéhyde de sodium, 0,1 mg d'édétate disodique, 4,0 mg de diéthanolamine, 207,2 mg de propylèneglycol, 5,0 mg de phénol comme agent de conservation, acide chlorhydrique et eau pour injection q.s.
Posologie : Chevaux : 1,1 mg de flunixine par kg (1 mL/45 kg) de poids corporel une fois par jour, par voie intraveineuse ou intramusculaire. On peut répéter le traitement pendant 5 jours au maximum.
Bovins : 2,2 mg de flunixine par kg (2 mL/45 kg) de poids corporel, administrée lentement par voie intraveineuse, en une seule fois dans les cas de mammite aiguë et une fois par jour pendant 3 jours au maximum pour le complexe respiratoire bovin et l'endotoxémie. Pour de plus amples renseignements, consulter la notice ci-incluse.
Entreposage : Entreposer à une température inférieure à 25 °C.

LOT
EXP.

page 2 120 mm wide

50 mg de flunixine par mL (équivalant à 83 mg de méglumine de flunixine 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 flunixine est le sel N-méthyl-glucamine de l'acide nicotinique (2 (2'-méthyl-3'-trifluorométhyl-aniline).
Formule moléculaire : $C_{14}H_{11}F_3N_2O_2 \bullet C_7H_{17}NO_5$
Masse moléculaire : 491,46

DESCRIPTION
Chaque millilitre de Vetonixin Injection contient : ingrédient actif : 50 mg de flunixine équivalant à 83 mg de méglumine de flunixine USP; ingrédients non médicinaux : 0,1 mg d'édétate disodique, 2,5 mg de sulfoxylate formaldéhyde de sodium, 4,0 mg de diéthanolamine, 207,2 mg de propylèneglycol, 5,0 mg de phénol comme agent de conservation, acide chlorhydrique pour ajuster le pH et eau pour injection q.s.

INDICATIONS
Chevaux : Vetonixin Injection est recommandé pour le soulagement de l'inflammation et des douleurs associées aux affections musculosquelettiques 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 mammite 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 flunixine utilisée conjointement avec une antibiothérapie par l'oxytétracycline contrôle la fièvre associée au complexe respiratoire bovin.

page 3 117 mm wide

PHARMACOLOGIE
La méglumine de flunixine est un analgésique puissant, non narcotique, non stéroïdien et est dotée 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 analgésique lors du test de l'inflammation à la levure sur la patte de rat.

Chevaux : La flunixine est quatre fois plus puissante au milligramme que la phénylbutazone, mesurée suivant la diminution de la boiterie et de l'enflure chez le cheval. La demi-vie plasmatique de la flunixine dans le sérum chevalin est de 1,6 heure à la suite d'une seule dose de 1,1 mg de flunixine par kg. Des quantités de flunixine restent décelables dans le plasma du cheval 8 heures après l'injection.
Bovins : La méglumine de flunixine est un acide faible (pKa = 5,82) qui se lie fortement aux protéines plasmatiques (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 90 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_β) 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.

page 4 116 mm wide

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

La flunixine reste dans les tissus enflammés et ses propriétés anti-inflammatoires continuent de se manifester bien au-delà de la période au cours de laquelle le médicament est encore décelable dans le plasma. Ces observations pourraient expliquer l'hystérèse antihoraire associée à la relation qui existe entre les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de la flunixine. 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 prédisant ses concentrations en fonction de l'estimation de sa demi-vie terminale plasmatique.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION
Chevaux : La dose recommandée pour les affections musculosquelettiques est de 1,1 mg flunixine 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 maximal survient de 12 à 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 flunixine 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

page 5 115 mm wide

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 la l'endotoxémie et pour le contrôle de l'inflammation associée à l'endotoxémie est de 2,2 mg de flunixine 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 flunixine 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 mammite aiguë est de 2,2 mg de flunixine 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 flunixine.

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 flunixine. Ce médicament est contre-indiqué chez les animaux qui présentent une hépatopathie, une insuffisance rénale ou cardiaque, un ulcère gastro-intestinal ou des troubles plaquettaires, ainsi que chez ceux qui sont déshydratés.

page 6 115 mm wide

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 flunixine, 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'antibiothérapie par l'oxytétracycline chez les bovins, aucune étude n'a porté sur l'action de la flunixine 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 flunixine sur la reproduction des chevaux n'a fait l'objet d'aucune étude. Les études portant sur l'emploi de la flunixine chez les rats et les lapins n'ont mis en évidence aucune tératogénicité.

Bovins : Ne pas utiliser chez les taureaux reproducteurs, car les

page 7 116 mm wide

effets de Vetonixin Injection sur la reproduction n'ont pas été étudiés chez ce type de bovins. On sait que l'emploi d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peut avoir des effets sur la parturition et le cycle œstral. Ainsi, il est possible que l'apparition des chaleurs soit retardée si on administre de la flunixine pendant la phase lutéale du cycle œstral. Les effets de la flunixine chez la vache prête à mettre bas n'ont pas été évalués 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 flunixine par voie intramusculaire à la dose de 4 mg de flunixine par kg par jour pendant 28 jours. Les chiens ayant reçu une seule injection intramusculaire de 50 mg de flunixine par kg n'ont manifesté aucun effet indésirable. De plus fortes doses ont provoqué une salivation, un halètement, des vomissements et des tremblements. Des singes ayant reçu par voie intramusculaire des doses de 3 à 30 mg de flunixine par kg par jour pendant 28 jours n'ont manifesté aucun effet toxique. **Chevaux :** Un traitement parentéral prolongé à raison de 4,4 mg de flunixine par kg de poids corporel chez des chevaux n'a donné lieu à aucun effet anormal. **Bovins :** On n'a observé aucun changement lié à la flunixine (réactions indésirables) chez des bovins auxquels on avait administré la dose recommandée (2,2 mg de flunixine par kg) pendant 9 jours (soit 3 fois la durée maximale du traitement). Des effets toxiques, tels que la présence de sang dans les fèces ou l'urine, se sont manifestés à des doses modérément élevées (3 ou 5 fois la dose recommandée) lorsque la flunixine était administrée tous les jours pendant 9 jours (3 fois la

page 8 115 mm wide

durée maximale recommandée pour le complexe respiratoire bovin ou l'endotoxémie et 9 fois la durée maximale recommandée pour la mammite 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 préruminants. 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 flunixine par mL (équivalant à 83 mg de méglumine de flunixine/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,
Lavaltrie, Québec, Canada, J5T 3S5

Base Page
47mm x 140mm

Contains per mL: Active ingredient: 50 mg flunixin (as meglumine USP); non medicinal ingredients: sodium formaldehyde sulphoxylate 2.5 mg, disodium edetate 0.1 mg, diethanolamine 4.0 mg, propylene glycol 207.2 mg, phenol 5.0 mg as preservative, hydrochloric acid, water for injection q.s. **Dosage: For Horses:** 1.1 mg flunixin per kg (1 mL/45 kg) of body weight once daily. Treatment may be intravenous or intramuscular, and repeated for up to 5 days. **For Cattle:** 2.2 mg flunixin per kg (2 mL/45 kg) of body weight by slow intravenous administration as a single dose for acute bovine mastitis and once a day for up to 3 days for bovine respiratory disease and endotoxemia. See fold-out label for additional information.
Storage: Store below 25°C.
Manufactured by / Fabriqué par:
Norbrook Laboratories Limited
Newry, Northern Ireland/
Irlande du Nord, BT35 6PU
Distributed by / Distribué par :
Vetoquinol N.-A. Inc.,
2000 chemin Georges, Lavaltrie,
Quebec, Canada, J5T 3S5

0 00000 00000 0

VETONIXIN

Flunixin 50 mg/mL (as meglumine USP) **Net: 100 mL**
Flunixine à 50 mg/mL (sous forme de méglumine USP)
Veterinary Use Only / Usage vétérinaire seulement
Sterile Injectable Solution / Solution stérile injectable
Anti inflammatory / Analgesic / Antipyretic **DIN: xxxxxxxx**
Anti-inflammatoire / analgésique / antipyrétique
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 within 36 hours after the latest treatment must not be used in food. Do not use in dry dairy cows or in veal calves. Do not use in horses that are to be slaughtered for use in food. Keep out of reach of children. See fold-out label for complete warnings. **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 la vache laitière en période de tarissement ou chez les veaux de lait. Ne pas utiliser aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires. Garder hors de la portée des enfants. Consulter la notice ci-incluse pour les mises en garde complètes.

Contient par mL : Ingrédient actif : 50 mg de flunixine (sous forme de méglumine USP); ingrédients non médicinaux : 2,5 mg de sulfoxylate formaldéhyde de sodium, 0,1 mg d'édétate disodique, 4,0 mg de diéthanolamine, 207,2 mg de propylèneglycol, 5,0 mg de phénol comme agent de conservation, acide chlorhydrique et eau pour injection q.s.
Posologie : Chevaux : 1,1 mg de flunixine par kg (1 mL/45 kg) de poids corporel une fois par jour, par voie intraveineuse ou intramusculaire. On peut répéter le traitement pendant 5 jours au maximum.
Bovins : 2,2 mg de flunixine par kg (2 mL/45 kg) de poids corporel, administrée lentement par voie intraveineuse, en une seule fois dans les cas de mammite aiguë et une fois par jour pendant 3 jours au maximum pour le complexe respiratoire bovin et l'endotoxémie. Pour de plus amples renseignements, consulter la notice ci-incluse.
Entreposage : Entreposer à une température inférieure à 25 °C.

LOT
EXP.

Peel here / Détachez ici.

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

Customer..................... Vetoquinol
Country........................ Canada
Product .... Vetonixin
Volume .... 100ml Leaflet Label
Resource Code............ to be assigned
Revision Level............. L01
Pharma Code............... to be assigned
Barcode........................ to be assigned
Dimensions .... 47 x 140mm
Keyline (Die) Ref. .... n/a

COLOURS USED:
PMS 7740
PMS Black
PMS
PMS
PMS
PMS

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.

Norbrook®
Artwork Department
Station Works, Newry, Co. Down, BT35 6JP
Tel: +44 (0) 28 3026 4435
E-mail: mary.fegan@norbrook.co.uk

CUSTOMER APPROVAL (PLEASE SIGN)

Signature: ______________

Print Name: ______________

Date: ______________