



Florfenicol/Flunixin, as
flunixin meglumine
FOR VETERINARY USE ONLY
Injectable Solution
Sterile Multi-dose Injectable Antibiotic/Non-steroidal
Anti-inflammatory Solution
For Subcutaneous Use in Cattle Only

DESCRIPTION: Resflor is a sterile solution of a synthetic broad-spectrum antibiotic and a non-steroidal anti-inflammatory drug.
Each milliliter of Resflor contains: **active ingredients:** 300 mg florfenicol; 27.4 mg flunixin meglumine equivalent to 16.5 mg flunixin; **non-medicinal ingredients:** 250 mg *N*-methyl-2-pyrrolidone (NMP), 10 mg citric acid and polyethylene glycol q.s.; **preservative:** 150 mg propylene glycol.

INDICATIONS: Resflor is indicated for the treatment of bovine respiratory disease complex (BRD) associated with *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni* and BRD associated pyrexia.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Resflor should be administered as a single subcutaneous dose of 40 mg/kg florfenicol and 2.2 mg/kg flunixin (2 mL/15 kg body weight or 6 mL/100 lbs body weight). Do not administer more than 10 mL at each injection site.

The injection should be given only in the neck. Do not puncture the stopper more than 20 times.

Resflor Dosage Guide		
Animal Weight		Resflor dosage 2 mL/15 kg body weight (mL)
(kg)	(lbs)	
45	100	6.0
90	200	12.0
135	300	18.0
180	400	24.0
225	500	30.0
270	600	36.0
315	700	42.0
360	800	48.0
405	900	54.0
450	1000	60.0

It is recommended to treat animals in the early stages of the disease and to evaluate the response to treatment 72 hours after injection. If clinical signs of respiratory disease persist or increase, or if relapse occurs, treatment should be changed, using another antibiotic, and continued until signs have resolved.

CONTRAINDICATIONS: Do not use in animals showing hypersensitivity to flunixin meglumine or florfenicol.

CAUTIONS: Do not exceed the recommended dose. Transient inappetence may occur with the use of this drug. As a class, cyclo-oxygenase inhibitory non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) may be associated with gastrointestinal and renal toxicity. Use judiciously when renal impairment or gastric ulceration is suspected. Sensitivity to drug-associated adverse effects varies with the individual patient. Patients at greatest risk for renal toxicity are those that are dehydrated, on concomitant diuretic therapy, or those with renal, cardiovascular, and/or hepatic dysfunction. Since many NSAIDs may induce gastrointestinal ulceration, concomitant use of Resflor with other anti-inflammatory drugs, such as other NSAIDs and corticosteroids, should be avoided or closely monitored. Repeated Resflor daily dosing has been associated with abomasal erosions in the pre-ruminant calf. The product should be used with caution in this age group. Also see ADVERSE REACTIONS section. The safety of the product has not been tested in calves under 3 weeks of age.

Not for use in cattle of breeding age. The effects of florfenicol on bovine reproductive performance, pregnancy and lactation have not been determined. 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.

WARNINGS: Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 60 days after the latest treatment with this drug. Not for use in lactating and dry dairy cows. Reproductive and developmental toxicities have been reported in laboratory animals following high, repeated exposures to NMP. Pregnant women should avoid handling this product. This product contains materials that can be irritating to skin and eyes. When handling the product, caution should be taken to avoid accidental self-injection and direct contact with skin and eyes. In case of accidental eye exposure, flush with water for 15 minutes. In case of accidental skin exposure, wash with soap and water. Consult a physician if irritation persists. In case of accidental injection of this product, consult a physician immediately. **KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.**

ADVERSE REACTIONS: Although all adverse reactions are not reported, the following information is based on voluntary post-approval drug experience

reporting. It is generally recognized that this results in significant under-reporting. The adverse reactions listed here reflect reporting and not necessarily causality. Adverse reactions are listed in decreasing order of frequency. All adverse reactions were reported as rare (less than 1/1,000) or very rare events (less than 1/10,000).

Lack of efficacy (rare), death, diarrhea, ataxia, injection site edema, injection site abscess, lethargy, anorexia, dyspnea, lameness (all very rare).

Anaphylaxis, incorrect injection technique and use of the product with other NSAIDs or when administered more than once, have been identified as risk factors for death in animals administered Resflor. Injection into the spinal cord or an artery may result in death. Adverse reactions reporting lack of efficacy are frequently reported in conjunction with other adverse events such as pyrexia, respiratory signs, and death, reflecting the nature and severity of the disease being treated.

Not every adverse event being reported after the use of a pharmaceutical product is due to the administration of the product. Adverse events may be due to underlying disease, medications or vaccinations used concomitantly, co-morbidities, improper handling or administration, conditions during use, or off-label use.

CLINICAL PHARMACOLOGY: The pharmacokinetic disposition of florfenicol after subcutaneous injection of RESFLOR to beef cattle is described in Table 1.

Table 1 Mean Pharmacokinetic Parameters of Florfenicol in Male and Female Ruminating Beef Cattle Administered Resflor Subcutaneously at a Florfenicol Dose of 40 mg/kg Body Weight

	C_{max} (µg/mL)	T_{max} (hr)	AUC_{0-LOQ} (µg*hr/mL)	AUC_{0-∞} (µg*hr/mL)	T_{MIC90} (hr)	T_{1/2} (hr)
N	28	28	28	28	28	28
Mean	4.31	5.46	132.76	156.04	39.54	53.68
STD ERR	0.21	0.32	3.92	3.94	1.73	3.98
% CV	25.24	31.30	15.64	13.38	23.13	39.19

C_{max}: Maximum plasma concentration

T_{max}: Time at which C_{max} was observed

T_{1/2}: Elimination half-life

AUC_{0-∞}: Area Under the Curve

AUC_{0-LOQ}: Area Under the Curve to the limit of quantification

T_{MIC90}: Time at which the value of the MIC₉₀ is obtained

MIC₉₀: The minimum inhibitory concentration for 90% of the isolates

Comparable plasma concentrations of florfenicol were demonstrated in a comparative pharmacokinetic study in cattle administered either Resflor (florfenicol and flunixin meglumine combined formulation) or Nuflor (florfenicol only formulation). Following subcutaneous injection of Resflor (test article) or

Nuflor (reference article) at florfenicol nominal concentration of 40 mg/kg body weight, the bioequivalence criteria were met for AUC_{0-LOQ} and T_{MIC90}. However, Resflor provided a higher C_{max} of florfenicol when compared to Nuflor.

MICROBIOLOGY: Florfenicol is a synthetic, broad-spectrum antibiotic active against many gram-negative and gram-positive bacteria isolated from domestic animals. It acts by binding to the 50S ribosomal subunit and inhibiting bacterial protein synthesis. *In vitro* studies of florfenicol demonstrate bactericidal activity against commonly isolated pathogens involved in bovine respiratory disease (BRD) including *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni*. The minimum inhibitory concentrations (MICs) of florfenicol for BRD organisms were determined using US isolates obtained in 2006 from natural infections (Table 2).

Table 2 Florfenicol MIC Values* of Indicated Pathogens Isolated From US Cattle With Naturally-Occurring BRD

Organism	Year of isolation	Isolate Numbers	MIC ₅₀ ** (µg/mL)	MIC ₉₀ ** (µg/mL)	MIC range (µg/mL)
<i>Mannheimia haemolytica</i>	2006	158	1.00	1.00	0.5 to 32
<i>Pasteurella multocida</i>	2006	103	0.50	0.50	≤0.125 to 16
<i>Histophilus somni</i>	2006	85	≤0.125	≤0.125	≤0.125 to 0.25

*The correlation between the *in vitro* susceptibility data (MIC values) and clinical response has not been determined.

**The minimum inhibitory concentration for 50% and 90% of the isolates.

Table 3 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Recommended Susceptibility Interpretive Criteria and MIC Breakpoints for Florfenicol

Bovine Respiratory Pathogen	Zone Diameter (mm, 30 µg disk)			MIC Breakpoint (µg/mL)		
	S	I	R	S	I	R
<i>Mannheimia hemolytica</i>	≥19	15-18	≤14	≤ 2	4	≥8
<i>Pasteurella multocida</i>						
<i>Histophilus somni</i>						

S= Susceptible, I= Intermediate, R = Resistant.

Standardized procedures require the use of laboratory control organisms for both standardized disk diffusion assays and standardized dilution assays. The 30 µg florfenicol disk should give the following zone diameters and florfenicol powder should provide the following MIC values for reference strains.

Table 4 Recommended Quality Control Strains for Florfenicol Susceptibility Testing

QC Strains for Florfenicol	ATCC #	NCTC or NCIMB #	Acceptable Zone Diameter (mm, 30 µg disk)	Acceptable MIC (µg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i>	29213	Not available	not defined	2-8
<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	12702	22-29	not defined
<i>Enterococcus faecalis</i>	29212	12697	not defined	2-8
<i>Escherichia coli</i>	25922	12241	22-28	2-8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	10896	not defined	>16
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	Not available	24-31	1-4
<i>Histophilus somni</i>	700025	Not available	34-44	0.125-0.5
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	27090	Not available	31-40	0.25-1

ANIMAL SAFETY: Safety studies were conducted in ruminating and pre-ruminating cattle using 1X, 3X and 5X the recommended dose for 3X the duration of treatment. Ruminating calves: Decreased food consumption was observed in the 3X and 5X groups. Decreased body weights were observed in the 5X group (secondary to decreased food consumption). Decreased water consumption was observed in the 5X group which was associated with an increased urine specific gravity. As expected, swelling at the site of injection was noted and resolved with time. Pre-ruminating calves: Abomasal erosions were observed in pre-ruminating calves after three times the recommended treatment duration with 1x doses. Abomasal ulcerations were observed after three times the recommended treatment duration with 3 x and 5 x doses. Clinically none of the animals exhibited any signs of illness and continued to grow normally. In a field trial with pre-ruminating calves some animals that received additional treatment with NSAIDs developed ulceration of the stomach.

EFFICACY: The effectiveness of Resflor in the control of pyrexia associated with naturally occurring bovine respiratory disease was confirmed in several well controlled studies conducted in North America and the EU for ruminating and pre-ruminating calves respectively. At 6 hours post-dose Resflor-treated cattle exhibited a more rapid antipyretic response than Nufloor-treated cattle. There was no difference in Day 10 treatment failure rates between animals treated with Resflor and Nufloor.

STORAGE: Store at or below 25 °C. Do not freeze. Use within 28 days of first puncture. The solution is light yellow to straw colored. Color does not affect potency.

Resflor product insert English
February 14, 2023

HOW SUPPLIED: Resflor Injection is available in 100, 250 and 500 mL glass sterile multiple dose vials.

Intervet Canada Corp.
Kirkland, Qc H9H 4M7
1-866-683-7838

Intervet Canada Corp. is a subsidiary of Merck & Co., Inc.

® Registered trademark of Intervet International B.V. Used under license

Merck logo

Version February 14, 2023



DIN 02330997

Florfénicol/Flunixine, sous forme de méglumine de flunixine
POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT
Solution injectable

Solution multidose stérile injectable d'un antibiotique et d'un anti-inflammatoire
non-stéroïdien

Pour administration sous-cutanée chez les bovins seulement

DESCRIPTION : La solution injectable Resflor est une solution stérile d'un antibiotique synthétique à large spectre et d'un anti-inflammatoire non-stéroïdien. Chaque millilitre contient: **ingrédients actifs :** 300 mg de florfénicol, 27,4 mg de méglumine de flunixine équivalant à 16,5 mg de flunixine; **ingrédients non-médicinaux :** 250 mg de *N*-methyl-2-pyrrolidone (NMP), 10 mg d'acide citrique et polyéthylène glycol q.s.; **agent de conservation :** 150 mg de propylène glycol.

INDICATIONS : La solution injectable Resflor est indiquée pour le traitement du complexe respiratoire bovin (CRB) associé à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* et pour le contrôle de la fièvre associée au CRB.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : La solution injectable Resflor doit être administrée par voie sous-cutanée, à raison d'une dose unique de 40 mg de florfénicol par kg de poids vif et de 2,2 mg de flunixine par kg de poids vif (2 mL/15 kg ou 6 mL/100 lb de poids vif). Ne pas injecter plus de 10 mL au même endroit. **L'injection doit se faire dans le cou.** Ne pas perforer le bouchon plus de 20 fois.

Guide d'administration du Resflor		
Poids de l'animal		Dosage du Resflor 2 mL/15 kg de poids vif (mL)
(kg)	(lbs)	
45	100	6,0
90	200	12,0
135	300	18,0
180	400	24,0
225	500	30,0
270	600	36,0
315	700	42,0
360	800	48,0
405	900	54,0
450	1000	60,0

Il est recommandé de traiter les animaux aux premiers stades de la maladie et d'évaluer la réponse clinique 72 heures après l'injection. Si les signes

cliniques de la maladie respiratoire persistent ou augmentent ou s'il y a rechute, le traitement devrait être changé en utilisant un nouvel antibiotique et continué jusqu'à la disparition des signes cliniques.

CONTRE-INDICATIONS : Ne pas utiliser chez les animaux montrant des signes d'hypersensibilité au florfenicol ou au méglumine de flunixin.

PRÉCAUTIONS : Ne pas dépasser la dose recommandée. L'usage de ce médicament peut causer une inappétence passagère. Cette classe d'agent anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS) inhibiteur de la cyclo-oxygénase peut être associée à de la toxicité gastrointestinale ou rénale. Employer avec discernement lorsque la présence de troubles rénaux ou d'une ulcération gastrique est soupçonnée chez un animal. La sensibilité liée aux réactions adverses aux médicaments varie d'un sujet à un autre. Les animaux courant les plus grands risques de toxicité rénale sont les animaux déshydratés, ceux qui reçoivent un traitement diurétique concomitant ou encore ceux qui présentent des troubles rénaux, cardiovasculaires et/ou hépatiques préexistants. Étant donné que de nombreux AINS peuvent causer une ulcération gastro-intestinale, on doit éviter ou superviser étroitement l'utilisation concomitante de Resflor et de médicaments anti-inflammatoires tels que les corticostéroïdes et autres AINS. Le dosage quotidien répété de Resflor a été associé à des érosions de la caillette chez les veaux préruminants. Le produit doit être utilisé avec précaution chez ce groupe d'âge. Voir également la section Réactions Adverses. L'innocuité de ce produit n'a pas été testée chez les veaux de moins de 3 semaines. Ne pas utiliser chez les bovins destinés à la reproduction. Les effets du florfenicol sur la performance de reproduction, sur la gestation et sur la lactation n'ont pas été étudiés. On sait que l'emploi d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) peut avoir des effets sur la parturition et le cycle oestral. Ainsi, il est possible que l'apparition des chaleurs soit retardée si on administre de la flunixin pendant la phase lutéale du cycle oestral. Les effets de la flunixin 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.

MISES EN GARDE : Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 60 jours après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas administrer aux vaches laitières en lactation ou tarées. Des effets toxiques sur la reproduction et le développement ont été signalés chez des animaux de laboratoire après des expositions élevées et répétées au NMP. Les femmes enceintes doivent éviter de manipuler ce produit. Ce médicament contient des substances qui peuvent irriter la peau et les yeux. Lors de la manipulation du produit, la prudence est de mise pour éviter une auto-injection accidentelle et un contact direct avec la peau et les yeux. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer à l'eau pendant 15 minutes. En cas de contact accidentel avec la peau, laver à l'eau et au savon. Consulter un médecin

si l'irritation persiste. En cas d'injection accidentelle de ce médicament, consulter immédiatement un médecin. **GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.**

RÉACTIONS ADVERSES : Tous les effets indésirables ne sont pas signalés, mais l'information ci-dessous est fondée sur les déclarations volontaires faites suite à l'approbation du médicament. Il est généralement admis qu'il en résulte une sous-estimation significative. La liste d'effets indésirables contient ceux qui ont été signalés, mais le lien de causalité entre le médicament et ces effets n'a pas été prouvé. Les effets indésirables ci-dessous sont présentés en ordre de fréquence décroissante. Tous les effets indésirables ont été signalés comme des événements rares (inférieurs à 1/1000) ou très rares (inférieurs à 1/10 000). Manque d'efficacité (rare), mort, diarrhée, ataxie, œdème au site d'injection, abcès au site d'injection, léthargie, anorexie, dyspnée, boiterie (tous très rares). L'anaphylaxie, une technique d'injection incorrecte et l'utilisation du produit avec d'autres AINS ou administré plus d'une fois ont été identifiés comme des facteurs de risque de décès chez les animaux auxquels on administre Resflor. L'injection dans la moelle épinière ou dans une artère peut causer la mort. La déclaration d'un manque d'efficacité comme effet indésirable est fréquemment rapportée en association avec d'autres effets indésirables comme la fièvre, des signes respiratoires et la mort, reflétant la nature et la sévérité de la maladie traitée. Ce ne sont pas tous les effets indésirables rapportés suite à l'utilisation d'un médicament qui sont causés par son administration. Les effets indésirables peuvent être causés par une maladie sous-jacente, des médicaments ou des vaccins utilisés de façon concomitante, des comorbidités, une mauvaise manipulation ou administration, ou des conditions d'utilisation inadéquates ou contraires à l'étiquette.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE : La disposition pharmacocinétique du florfenicol après l'administration sous-cutanée de Resflor à des bovins de boucherie est décrite dans le Tableau 1.

Tableau 1 Paramètres pharmacocinétiques moyens du florfenicol chez des bovins mâles et femelles ruminants suite à l'administration de Resflor par voie sous-cutanée à raison de 40 mg de florfenicol par kg de poids vif

	C_{max} (µg/mL)	T_{max} (hr)	AUC_{0-LOQ} (µg*hr/mL)	AUC_{0-∞} (µg*hr/mL)	T_{CM190} (hr)	T_{1/2} (hr)
N	28	28	28	28	28	28
Moyenne	4,31	5,46	132,76	156,04	39,54	53,68
ERR STD	0,21	0,32	3,92	3,94	1,73	3,98
% CV	25,24	31,30	15,64	13,38	23,13	39,19

C_{max}: Concentration plasmatique maximale
T_{max}: Temps d'observation du C_{max}
T_{1/2}: Demi-vie

AUC _{0-∞} :	Surface sous la courbe
AUC _{0-LOQ}	Surface sous la courbe jusqu'à la limite de quantification
T _{CMI90} :	Temps pour atteindre la CMI ₉₀
CMI ₉₀ :	La concentration minimale inhibitrice pour 90% des isolats.

On a obtenu des concentrations plasmatiques comparables lors d'une étude comparative pharmacocinétique chez des bovins ayant reçu soit du Resflor (florfénicol et méglumine de flunixin en combinaison), soit du Nuflor (florfénicol seulement). Suite à l'administration sous-cutanée de Resflor (produit étudié) ou de Nuflor (produit de référence) à une concentration nominale de 40 mg de florfénicol par kg de poids vif, les critères de bioéquivalence ont été atteints pour le AUC_{0-LOQ} et le T_{CMI90}. Par contre, le Resflor a atteint une C_{max} plus élevée comparativement à celle de Nuflor.

MICROBIOLOGIE : Le florfénicol est un antibiotique synthétique à large spectre qui a fait preuve d'activité contre plusieurs bactéries Gram-négatif et Gram-positif isolées d'animaux domestiques. Le mode d'action du florfénicol est de se lier à la sous-unité 50S du ribosome bactérien résultant en une inhibition de la synthèse protéique de la bactérie. Des études *in vitro* avec le florfénicol ont montré un effet bactéricide contre certains isolats pathogènes habituellement associés aux maladies respiratoires bovines (CRB) comme *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) du florfénicol pour les organismes responsables du CRB furent obtenues en 2006, à partir d'isolats d'infections naturelles de bovins américains (Tableau 2).

Tableau 2 CMI* du florfénicol pour les pathogènes indiqués isolés de bovins américains suite à des infections naturelles de CRB.

Organisme	Année de l'isolation	Isolat Nombre	CMI ₅₀ ** (µg/mL)	CMI ₉₀ ** (µg/mL)	Étendue du CMI (µg/mL)
<i>Mannheimia haemolytica</i>	2006	158	1,00	1,00	0,5 à 32
<i>Pasteurella multocida</i>	2006	103	0,50	0,50	≤ 0,125 à 16
<i>Histophilus somni</i>	2006	85	≤ 0,125	≤ 0,125	≤ 0,125 à 0,25

* La corrélation entre les données de susceptibilité *in vitro* (CMI) et la réponse clinique n'a pas été déterminée.

**La concentration minimale inhibitrice pour 50% et 90% des isolats.

Tableau 3 Critère d'interprétation de la susceptibilité et Concentration minimale inhibitrice (CMI) recommandés pour le florfénicol selon le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)

Pathogènes associés au Complexe Respiratoire Bovin (CRB)	Diamètre de la zone (mm, 30 µg disque)			CMI (Valeur critique) (µg/mL)		
	S	I	R	S	I	R
<i>Mannheimia hemolytica</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Histophilus somni</i>	≥19	15-18	≤14	≤ 2	4	≥8

S= Susceptible, I= Intermédiaire, R = Résistant.

Les procédures normalisées requièrent l'utilisation d'organismes de référence de laboratoire pour les tests de diffusion sur gélose avec disques et pour les tests de dilution. Avec le disque de 30 µg de florfénicol, on devrait obtenir les diamètres suivants et la poudre de florfénicol devrait donner les CMI suivantes.

Tableau 4 Organismes de référence de laboratoire recommandés pour les tests de susceptibilité au florfénicol

Souches de référence pour le florfénicol	ATCC #	NCTC ou NCIMB #	Diamètre acceptable (mm, disque de 30 µg)	CMI acceptable (µg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i>	29213	Non disponible	Non défini	2-8
<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	12702	22-29	non défini
<i>Enterococcus faecalis</i>	29212	12697	Non défini	2-8
<i>Escherichia coli</i>	25922	12241	22-28	2-8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	10896	non défini	>16
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	Non disponible	24-31	1-4
<i>Histophilus somni</i>	700025	Non disponible	34-44	0,125-0,5
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	27090	Non disponible	31-40	0,25-1

INNOCUITÉ CHEZ L'ANIMAL : Des études d'innocuité ont été réalisées chez les bovins ruminants et préruminants à 1X, 3X et 5X la dose recommandée et pour 3X la durée maximale. Bovins ruminants : à 3X et 5X la dose, on a observé une diminution de la consommation d'aliments. Secondaire à la diminution de la consommation d'aliments, on a observé une diminution du poids des animaux dans le groupe 5X. La diminution de la consommation d'eau dans le groupe 5X était associée à une augmentation de la gravité spécifique de l'urine. Comme prévu, une tuméfaction a été observée au site d'injection et s'est résorbée avec

Resflor product insert French
February 14, 2023

le temps. Veaux préruminants : des érosions de la caillette ont été observées chez les veaux préruminants suite à un traitement de 3X la durée maximale recommandée à une dose 1X. Des ulcérations de la caillette ont été observées suite à un traitement de 3X la durée maximale à 3X et 5X la dose. Sur le plan clinique, aucun animal n'a démontré de signe de maladie et leur croissance a été normale.

Dans le cadre d'une étude clinique avec des veaux préruminants, les animaux qui ont reçu des traitements supplémentaires avec des AINS ont développé une ulcération de l'estomac.

EFFICACITÉ : L'efficacité de Resflor pour le contrôle de la fièvre associée au complexe respiratoire bovin (CRB) d'origine naturelle a été confirmée par plusieurs études rigoureuses, bien contrôlées et réalisées en Amérique du Nord et en Europe, chez les veaux ruminants et préruminants respectivement. Six heures après le dosage, Resflor a montré un effet antipyrétique plus rapide comparativement au Nuflor.

Au jour 10, il n'y a eu aucune différence dans le taux d'échec au traitement entre les animaux traités au Resflor et au Nuflor.

ENTREPOSAGE : Ne pas entreposer à plus de 25°C. Ne pas congeler. Utiliser à l'intérieur des 28 jours suivant le prélèvement de la première dose. La solution est de couleur jaune à jaune paille. La couleur n'affecte pas la conformité du produit.

PRÉSENTATION : La solution injectable Resflor est offerte en flacons de verre multidoses et stériles de 100, 250 et de 500 mL.

Intervet Canada Corp.
Kirkland Qc H9H 4M7
1-866-683-7838

Intervet Canada Corp. est une filiale de Merck & Co., Inc.

®Marque déposée d'Intervet International B.V., utilisée sous licence.

Merck logo

Version 14 février 2023

Resflor inner label 100 ml
February 14, 2023

Net 100 mL
DIN 02330997

 Pr Resflor®

Florfenicol/Flunixin, as flunixin meglumine
Florfénicol/Flunixine, sous forme de méglumine de flunixine

FOR VETERINARY USE ONLY/POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

Injectable solution Injectable

Sterile Multi-dose Injectable Antibiotic/ Non-steroidal Anti-inflammatory Solution
Solution multidose stérile injectable d'un antibiotique et d'un anti-inflammatoire
non- stéroïdien

For Subcutaneous Use in Cattle Only/ Pour administration sous-cutanée chez les
bovins seulement

WARNINGS: Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least
60 days after the latest treatment with this drug. Not for use in lactating and dry
dairy cows. **Keep out of reach of children. See package insert for complete
warnings.**

MISES EN GARDE: Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins
alimentaires dans un délai d'au moins 60 jours après le dernier traitement avec
ce médicament. Ne pas administrer aux vaches laitières en lactation ou tarées.
**Garder hors de la portée des enfants. Voir la notice pour les mises en garde
complètes.**

Merck logo

Resflor inner label 100 ml
February 14, 2023

Side panel English

ACTIVE INGREDIENTS: Each mL of Resflor contains 300 mg florfenicol and 27.4 mg flunixin meglumine equivalent to 16.5 mg flunixin.

Preservative: propylene glycol 150 mg/mL.

INDICATIONS: For the treatment of bovine respiratory disease complex (BRD) associated with *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni* and BRD associated pyrexia.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Resflor should be administered as a single subcutaneous dose of 40 mg/kg florfenicol and 2.2 mg/kg flunixin (2 mL/15 kg body weight or 6 mL/100 lbs body weight). Do not administer more than 10 mL at each injection site. The injection should be given only in the neck. Do not puncture the stopper more than 20 times.

STORAGE: Store at or below 25 °C. Do not freeze. Use within 28 days of first puncture.

See package insert for complete directions and warnings before using.

Intervet Canada Corp.
subsidiary of/filiale de Merck & Co., Inc.
Kirkland, Quebec H9H 4M7
1-866-683-7838

® Registered trademark of/Marque déposée d'Intervet International B.V.
Used under license/utilisée sous licence.

LOT
EXP

Resflor inner label 100 ml
February 14, 2023

Side panel French

INGRÉDIENTS ACTIFS : Chaque mL de Resflor contient 300 mg de florfénicol et 27,4 mg de méglumine de flunixin équivalant à 16,5 mg de flunixin.

Agent de conservation: 150 mg de propylène glycol/mL.

INDICATIONS : La solution injectable Resflor est indiquée pour le traitement du complexe respiratoire bovin (CRB) associé à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* et pour le contrôle de la fièvre associée au CRB.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : La solution injectable Resflor doit être administrée par voie sous-cutanée, à raison d'une dose unique de 40 mg de florfénicol par kg de poids vif et de 2,2 mg de flunixin par kg de poids vif (2 mL/15 kg ou 6 mL/100 lb de poids vif). Ne pas injecter plus de 10 mL au même endroit. L'injection doit se faire dans le cou. Ne pas perforer le bouchon plus de 20 fois.

ENTREPOSAGE : Ne pas entreposer à plus de 25°C. Ne pas congeler. Utiliser à l'intérieur des 28 jours suivant le prélèvement de la première dose.

Voir la notice pour des instructions complètes et les mises en garde additionnelles.

Resflor ECL label 250 ml
February 14, 2023

DIN 02330997

Net 250 mL

 Resflor®

Florfenicol/Flunixin, as flunixin meglumine
Florfénicol/Flunixine, sous forme de méglumine de flunixine
FOR VETERINARY USE ONLY/ POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

Injectable Solution Injectable
Sterile Multi-dose Injectable Antibiotic/Non-steroidal Anti-inflammatory Solution
Solution multidose stérile injectable d'un antibiotique et d'un anti-inflammatoire
non-stéroïdien

For Subcutaneous Use in Cattle Only/ Pour administration sous-cutanée chez les
bovins seulement

WARNINGS: Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 60 days after the latest treatment with this drug. Not for use in lactating and dry dairy cows. **Keep out of reach of children. See package insert for complete warnings.**

MISES EN GARDE : Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 60 jours après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas administrer aux vaches laitières en lactation ou tarées. **Garder hors de la portée des enfants. Voir la notice pour les mises en garde complètes.**

Merck logo

ACTIVE INGREDIENTS: Each mL of Resflor contains 300 mg florfenicol and 27.4 mg flunixin meglumine equivalent to 16.5 mg flunixin.

Preservative: propylene glycol 150 mg/ml.

INDICATIONS: For the treatment of bovine respiratory disease complex (BRD) associated with *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni* and BRD associated pyrexia.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Resflor should be administered as a single subcutaneous dose of 40 mg/kg florfenicol and 2.2 mg/kg flunixin (2 mL/15 kg body weight or 6 mL/100 lbs body weight). Do not administer more than 10 mL at each injection site. The injection should be given only in the neck. Do not puncture the stopper more than 20 times.

STORAGE: Store at or below 25 °C. Do not freeze. Use within 28 days of first puncture.

See package insert for complete directions and warnings before using.

Intervet Canada Corp.
subsidiary of/filiale de Merck & Co., Inc.
Kirkland, Qc H9H 4M7
1-866-683-7838

Resflor ECL label 250 ml

February 14, 2023

INGRÉDIENTS ACTIFS : Chaque mL de Resflor contient 300 mg de florfénicol et 27,4 mg de méglumine de flunixine équivalant à 16,5 mg de flunixine.

Agent de conservation: 150 mg de propylène glycol/mL.

INDICATIONS : La solution injectable Resflor est indiquée pour le traitement du complexe respiratoire bovin (CRB) associé à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* et pour le contrôle de la fièvre associée au CRB.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : La solution injectable Resflor doit être administrée par voie sous-cutanée, à raison d'une dose unique de 40 mg de florfénicol par kg de poids vif et de 2,2 mg de flunixine par kg de poids vif (2 mL/15 kg ou 6 mL/100 lb de poids vif). Ne pas injecter plus de 10 mL au même endroit. L'injection doit se faire dans le cou. Ne pas perforer le bouchon plus de 20 fois.

ENTREPOSAGE : Ne pas entreposer à plus de 25°C. Ne pas congeler. Utiliser à l'intérieur des 28 jours suivant le prélèvement de la première dose.

Voir la notice pour des instructions complètes et les mises en garde additionnelles.

® Registered trademark of/Marque déposée d'Intervet International B.V. Used under license/utilisée sous licence.



Resflor®

Florfenicol/Flunixin, as
flunixin meglumine
FOR VETERINARY USE ONLY
Injectable Solution

Sterile Multi-dose Injectable Antibiotic/Non-steroidal
Anti-inflammatory Solution
For Subcutaneous Use in Cattle Only.

DESCRIPTION: Resflor is a sterile solution of a synthetic broad-spectrum antibiotic and a non-steroidal anti-inflammatory drug.

Each milliliter of Resflor contains: **active ingredients:** 300 mg florfenicol; 27.4 mg flunixin meglumine equivalent to 16.5 mg flunixin; **non-medicinal ingredients:** 250 mg *N*-methyl-2-pyrrolidone (NMP), 10 mg citric acid and polyethylene glycol q.s.; **preservative:** 150 mg propylene glycol.

INDICATIONS: Resflor is indicated for the treatment of bovine respiratory disease complex (BRD) associated with *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni* and BRD associated pyrexia.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Resflor should be administered as a single subcutaneous dose of 40 mg/kg florfenicol and 2.2 mg/kg flunixin (2 mL/15 kg body weight or 6 mL/100 lbs body weight). Do not administer more than 10 mL at each injection site.

The injection should be given only in the neck. Do not puncture the stopper more than 20 times.

Resflor Dosage Guide		
Animal Weight		Resflor dosage 2 mL/15 kg body weight (mL)
(kg)	(lbs)	
45	100	6.0
90	200	12.0
135	300	18.0
180	400	24.0
225	500	30.0
270	600	36.0
315	700	42.0
360	800	48.0
405	900	54.0
450	1000	60.0

It is recommended to treat animals in the early stages of the disease and to evaluate the response to treatment 72 hours after injection. If clinical signs

of respiratory disease persist or increase, or if relapse occurs, treatment should be changed, using another antibiotic, and continued until signs have resolved.

CONTRAINDICATIONS: Do not use in animals showing hypersensitivity to flunixin meglumine or florfenicol.

CAUTIONS: Do not exceed the recommended dose. Transient inappetence may occur with the use of this drug. As a class, cyclo-oxygenase inhibitory non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) may be associated with gastrointestinal and renal toxicity. Use judiciously when renal impairment or gastric ulceration is suspected. Sensitivity to drug-associated adverse effects varies with the individual patient. Patients at greatest risk for renal toxicity are those that are dehydrated, on concomitant diuretic therapy, or those with renal, cardiovascular, and/or hepatic dysfunction. Since many NSAIDs may induce gastrointestinal ulceration, concomitant use of Resflor with other anti-inflammatory drugs, such as other NSAIDs and corticosteroids, should be avoided or closely monitored. Repeated Resflor daily dosing has been associated with abomasal erosions in the pre-ruminant calf. The product should be used with caution in this age group. Also see ADVERSE REACTIONS section. The safety of the product has not been tested in calves under 3 weeks of age.

Not for use in cattle of breeding age. The effects of florfenicol on bovine reproductive performance, pregnancy and lactation have not been determined. 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.

WARNINGS: Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 60 days after the latest treatment with this drug. Not for use in lactating and dry dairy cows. Reproductive and developmental toxicities have been reported in laboratory animals following high, repeated exposures to NMP. Pregnant women should avoid handling this product. This product contains materials that can be irritating to skin and eyes. When handling the product, caution should be taken to avoid accidental self-injection and direct contact with skin and eyes. In case of accidental eye exposure, flush with water for 15 minutes. In case of accidental skin exposure, wash with soap and water. Consult a physician if irritation persists. In case of accidental injection of this product, consult a physician immediately. **KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.**

ADVERSE REACTIONS:

Although all adverse reactions are not reported, the following information is based on voluntary post-approval drug experience reporting. It is generally recognized that this results in significant under-reporting. The adverse reactions

Resflor ECL label 250 ml
February 14, 2023

listed here reflect reporting and not necessarily causality. Adverse reactions are listed in decreasing order of frequency. All adverse reactions were reported as rare (less than 1/1,000) or very rare events (less than 1/10,000).

Lack of efficacy (rare), death, diarrhea, ataxia, injection site edema, injection site abscess, lethargy, anorexia, dyspnea, lameness (all very rare).

Anaphylaxis, incorrect injection technique and use of the product with other NSAIDs or when administered more than once, have been identified as risk factors for death in animals administered Resflor. Injection into the spinal cord or an artery may result in death. Adverse reactions reporting lack of efficacy are frequently reported in conjunction with other adverse events such as pyrexia, respiratory signs, and death, reflecting the nature and severity of the disease being treated.

Not every adverse event being reported after the use of a pharmaceutical product is due to the administration of the product. Adverse events may be due to underlying disease, medications or vaccinations used concomitantly, co-morbidities, improper handling or administration, conditions during use, or off-label use.

CLINICAL PHARMACOLOGY: The pharmacokinetic disposition of florfenicol after subcutaneous injection of RESFLOR to beef cattle is described in Table 1.

Table 1 Mean Pharmacokinetic Parameters of Florfenicol in Male and Female Ruminating Beef Cattle Administered Resflor Subcutaneously at a Florfenicol Dose of 40 mg/kg body weight

	C_{max} (µg/mL)	T_{max} (hr)	AUC_{0-LOQ} (µg*hr/mL)	AUC_{0-∞} (µg*hr/mL)	T_{MIC90} (hr)	T_{1/2} (hr)
N	28	28	28	28	28	28
Mean	4.31	5.46	132.76	156.04	39.54	53.68
STD ERR	0.21	0.32	3.92	3.94	1.73	3.98
% CV	25.24	31.30	15.64	13.38	23.13	39.19

C_{max}: Maximum plasma concentration

T_{max}: Time at which C_{max} was observed

T_{1/2}: Elimination half-life

AUC_{0-∞}: Area Under the Curve

AUC_{0-LOQ}: Area Under the Curve to the limit of quantification

T_{MIC90}: Time at which the value of the MIC₉₀ is obtained

MIC₉₀: The minimum inhibitory concentration for 90% of the isolates

Comparable plasma concentrations of florfenicol were demonstrated in a comparative pharmacokinetic study in cattle administered either Resflor (florfenicol and flunixin meglumine combined formulation) or Nuflor (florfenicol only formulation). Following subcutaneous injection of Resflor (test article) or

Nuflor (reference article) at florfenicol nominal concentration of 40 mg/kg body weight, the bioequivalence criteria were met for AUC_{0-LOQ} and T_{MIC90}. However, Resflor provided a higher C_{max} of florfenicol when compared to Nuflor.

MICROBIOLOGY: Florfenicol is a synthetic, broad-spectrum antibiotic active against many gram-negative and gram-positive bacteria isolated from domestic animals. It acts by binding to the 50S ribosomal subunit and inhibiting bacterial protein synthesis. *In vitro* studies of florfenicol demonstrate bactericidal activity against commonly isolated pathogens involved in bovine respiratory disease (BRD) including *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni*. The minimum inhibitory concentrations (MICs) of florfenicol for BRD organisms were determined using US isolates obtained in 2006 from natural infections (Table 2).

Table 2 Florfenicol MIC Values* of Indicated Pathogens Isolated From US Cattle With Naturally-Occurring BRD

Organism	Year of isolation	Isolate Numbers	MIC ₅₀ ** (µg/mL)	MIC ₉₀ ** (µg/mL)	MIC range (µg/mL)
<i>Mannheimia haemolytica</i>	2006	158	1.00	1.00	0.5 to 32
<i>Pasteurella multocida</i>	2006	103	0.50	0.50	≤0.125 to 16
<i>Histophilus somni</i>	2006	85	≤0.125	≤0.125	≤0.125 to 0.25

*The correlation between the *in vitro* susceptibility data (MIC values) and clinical response has not been determined.

**The minimum inhibitory concentration for 50% and 90% of the isolates.

Table 3 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Recommended Susceptibility Interpretive Criteria and MIC Breakpoints for Florfenicol

Bovine Respiratory Pathogen	Zone Diameter (mm, 30 µg disk)			MIC Breakpoint (µg/mL)		
	S	I	R	S	I	R
<i>Mannheimia hemolytica</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Histophilus somni</i>	≥19	15-18	≤14	≤ 2	4	≥8

S= Susceptible, I= Intermediate, R = Resistant.

Standardized procedures require the use of laboratory control organisms for both standardized disk diffusion assays and standardized dilution assays. The 30 µg florfenicol disk should give the following zone diameters and florfenicol powder should provide the following MIC values for reference strains.

Table 4 Recommended Quality Control Strains for Florfenicol Susceptibility Testing

QC Strains for Florfenicol	ATCC #	NCTC or NCIMB #	Acceptable Zone Diameter (mm, 30 µg disk)	Acceptable MIC (µg/mL)

Resflor ECL label 250 ml
February 14, 2023

<i>Staphylococcus aureus</i>	29213	Not available	not defined	2-8
<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	12702	22-29	not defined
<i>Enterococcus faecalis</i>	29212	12697	not defined	2-8
<i>Escherichia coli</i>	25922	12241	22-28	2-8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	10896	not defined	>16
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	Not available	24-31	1-4
<i>Histophilus somni</i>	700025	Not available	34-44	0.125-0.5
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	27090	Not available	31-40	0.25-1

ANIMAL SAFETY: Safety studies were conducted in ruminating and pre-ruminating cattle using 1X, 3X and 5X the recommended dose for 3X the duration of treatment. Ruminating calves: Decreased food consumption was observed in the 3X and 5X groups. Decreased body weights were observed in the 5X group (secondary to decreased food consumption). Decreased water consumption was observed in the 5X group which was associated with an increased urine specific gravity. As expected, swelling at the site of injection was noted and resolved with time. Pre-ruminating calves: Abomasal erosions were observed in pre-ruminating calves after three times the recommended treatment duration with 1x doses. Abomasal ulcerations were observed after three times the recommended treatment duration with 3 x and 5 x doses. Clinically none of the animals exhibited any signs of illness and continued to grow normally. In a field trial with pre-ruminating calves some animals that received additional treatment with NSAIDs developed ulceration of the stomach.

EFFICACY: The effectiveness of Resflor in the control of pyrexia associated with naturally occurring bovine respiratory disease was confirmed in several well controlled pivotal studies conducted in North America and the EU for ruminating and pre-ruminating calves respectively. At 6 hours post-dose Resflor-treated cattle exhibited a more rapid antipyretic response than Nuflor-treated cattle. There was no difference in Day 10 treatment failure rates between animals treated with Resflor and Nuflor.

STORAGE: Store at or below 25 °C. Do not freeze. Use within 28 days of first puncture. The solution is light yellow to straw colored. Color does not affect potency.

HOW SUPPLIED: Resflor Injection is available in 100, 250 and 500 mL glass sterile multiple dose vials.

Intervet Canada Corp.
Kirkland, Qc H9H 4M7
1-866-683-7838

Resflor ECL label 250 ml
February 14, 2023

Intervet Canada Corp. is a subsidiary of Merck & Co., Inc.
® Registered trademark of Intervet International B.V. Used under license
Merck logo

Version February 14, 2023



Florfénicol/Flunixin, sous forme de méglumine de flunixin
POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

Solution injectable

Solution multidose stérile injectable d'un antibiotique et d'un anti-inflammatoire non-stéroïdien

Pour administration sous-cutanée chez les bovins seulement

DESCRIPTION : La solution injectable Resflor est une solution stérile d'un antibiotique synthétique à large spectre et d'un anti-inflammatoire non-stéroïdien. Chaque millilitre contient: **ingrédients actifs :** 300 mg de florfénicol, 27,4 mg de méglumine de flunixin équivalant à 16,5 mg de flunixin; **ingrédients non-médicinaux :** 250 mg de *N*-methyl-2-pyrrolidone (NMP), 10 mg d'acide citrique et polyéthylène glycol q.s.; **agent de conservation :** 150 mg de propylène glycol.

INDICATIONS : La solution injectable Resflor est indiquée pour le traitement du complexe respiratoire bovin (CRB) associé à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* et pour le contrôle de la fièvre associée au CRB.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : La solution injectable Resflor doit être administrée par voie sous-cutanée, à raison d'une dose unique de 40 mg de florfénicol par kg de poids vif et de 2,2 mg de flunixin par kg de poids vif (2 mL/15 kg ou 6 mL/100 lb de poids vif). Ne pas injecter plus de 10 mL au même endroit. **L'injection doit se faire dans le cou.** Ne pas perforer le bouchon plus de 20 fois.

Guide d'administration du Resflor		
Poids de l'animal		Dosage du Resflor 2 mL/15 kg de poids vif (mL)
(kg)	(lbs)	
45	100	6,0
90	200	12,0
135	300	18,0
180	400	24,0
225	500	30,0
270	600	36,0
315	700	42,0
360	800	48,0
405	900	54,0
450	1000	60,0

Il est recommandé de traiter les animaux aux premiers stades de la maladie et d'évaluer la réponse clinique 72 heures après l'injection. Si les signes

cliniques de la maladie respiratoire persistent ou augmentent ou s'il y a rechute, le traitement devrait être changé en utilisant un nouvel antibiotique et continué jusqu'à la disparition des signes cliniques.

CONTRE-INDICATIONS : Ne pas utiliser chez les animaux montrant des signes d'hypersensibilité au florfenicol ou au méglumine de flunixin.

PRÉCAUTIONS : Ne pas dépasser la dose recommandée. L'usage de ce médicament peut causer une inappétence passagère. Cette classe d'agent anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS) inhibiteur de la cyclo-oxygénase peut être associée à de la toxicité gastrointestinale ou rénale. Employer avec discernement lorsque la présence de troubles rénaux ou d'une ulcération gastrique est soupçonnée chez un animal. La sensibilité liée aux réactions adverses aux médicaments varie d'un sujet à un autre. Les animaux courant les plus grands risques de toxicité rénale sont les animaux déshydratés, ceux qui reçoivent un traitement diurétique concomitant ou encore ceux qui présentent des troubles rénaux, cardiovasculaires et/ou hépatiques préexistants. Étant donné que de nombreux AINS peuvent causer une ulcération gastro-intestinale, on doit éviter ou superviser étroitement l'utilisation concomitante de Resflor et de médicaments anti-inflammatoires tels que les corticostéroïdes et autres AINS. Le dosage quotidien répété de Resflor a été associé à des érosions de la caillette chez les veaux préruminants. Le produit doit être utilisé avec précaution chez ce groupe d'âge. Voir également la section Réactions Adverses. L'innocuité de ce produit n'a pas été testée chez les veaux de moins de 3 semaines. Ne pas utiliser chez les bovins destinés à la reproduction. Les effets du florfenicol sur la performance de reproduction, sur la gestation et sur la lactation n'ont pas été étudiés. On sait que l'emploi d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) peut avoir des effets sur la parturition et le cycle oestral. Ainsi, il est possible que l'apparition des chaleurs soit retardée si on administre de la flunixin pendant la phase lutéale du cycle oestral. Les effets de la flunixin 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.

MISES EN GARDE : Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 60 jours après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas administrer aux vaches laitières en lactation ou tarées. Des effets toxiques sur la reproduction et le développement ont été signalés chez des animaux de laboratoire après des expositions élevées et répétées au NMP. Les femmes enceintes doivent éviter de manipuler ce produit. Ce médicament contient des substances qui peuvent irriter la peau et les yeux. Lors de la manipulation du produit, la prudence est de mise pour éviter une auto-injection accidentelle et un contact direct avec la peau et les yeux. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer à l'eau pendant 15 minutes. En cas de contact accidentel avec la peau, laver à l'eau et au savon. Consulter un médecin

si l'irritation persiste. En cas d'injection accidentelle de ce médicament, consulter immédiatement un médecin. **GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.**

RÉACTIONS ADVERSES : Tous les effets indésirables ne sont pas signalés, mais l'information ci-dessous est fondée sur les déclarations volontaires faites suite à l'approbation du médicament. Il est généralement admis qu'il en résulte une sous-estimation significative. La liste d'effets indésirables contient ceux qui ont été signalés, mais le lien de causalité entre le médicament et ces effets n'a pas été prouvé. Les effets indésirables ci-dessous sont présentés en ordre de fréquence décroissante. Tous les effets indésirables ont été signalés comme des événements rares (inférieurs à 1/1000) ou très rares (inférieurs à 1/10 000). Manque d'efficacité (rare), mort, diarrhée, ataxie, œdème au site d'injection, abcès au site d'injection, léthargie, anorexie, dyspnée, boiterie (tous très rares). L'anaphylaxie, une technique d'injection incorrecte et l'utilisation du produit avec d'autres AINS ou administré plus d'une fois ont été identifiés comme des facteurs de risque de décès chez les animaux auxquels on administre Resflor. L'injection dans la moelle épinière ou dans une artère peut causer la mort. La déclaration d'un manque d'efficacité comme effet indésirable est fréquemment rapportée en association avec d'autres effets indésirables comme la fièvre, des signes respiratoires et la mort, reflétant la nature et la sévérité de la maladie traitée. Ce ne sont pas tous les effets indésirables rapportés suite à l'utilisation d'un médicament qui sont causés par son administration. Les effets indésirables peuvent être causés par une maladie sous-jacente, des médicaments ou des vaccins utilisés de façon concomitante, des comorbidités, une mauvaise manipulation ou administration, ou des conditions d'utilisation inadéquates ou contraires à l'étiquette.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE : La disposition pharmacocinétique du florfénicol après l'administration sous-cutanée de Resflor à des bovins de boucherie est décrite dans le Tableau 1.

Tableau 1 Paramètres pharmacocinétiques moyens du florfénicol chez des bovins mâles et femelles ruminants suite à l'administration de Resflor par voie sous-cutanée à raison de 40 mg de florfénicol par kg de poids vif

	C_{max} (µg/mL)	T_{max} (hr)	AUC_{0-LOQ} (µg*hr/mL)	AUC_{0-∞} (µg*hr/mL)	T_{CM190} (hr)	T_{1/2} (hr)
N	28	28	28	28	28	28
Moyenne	4,31	5,46	132,76	156,04	39,54	53,68
ERR STD	0,21	0,32	3,92	3,94	1,73	3,98
% CV	25,24	31,30	15,64	13,38	23,13	39,19

C_{max} : Concentration plasmatique maximale

T_{max} : Temps d'observation du C_{max}

T_{1/2} : Demi-vie

AUC_{0-∞} : Surface sous la courbe

AUC_{0-LOQ} : Surface sous la courbe jusqu'à la limite de quantification

T_{CMI90} : Temps pour atteindre la CMI_{90}

CMI_{90} : La concentration minimale inhibitrice pour 90% des isolats.

On a obtenu des concentrations plasmatiques comparables lors d'une étude comparative pharmacocinétique chez des bovins ayant reçu soit du Resflor (florfénicol et méglumine de flunixin en combinaison), soit du Nuflor (florfénicol seulement). Suite à l'administration sous-cutanée de Resflor (produit étudié) ou de Nuflor (produit de référence) à une concentration nominale de 40 mg de florfénicol par kg de poids vif, les critères de bioéquivalence ont été atteints pour le AUC_{0-LOQ} et le T_{CMI90} . Par contre, le Resflor a atteint une C_{max} plus élevée comparativement à celle de Nuflor.

MICROBIOLOGIE : Le florfénicol est un antibiotique synthétique à large spectre qui a fait preuve d'activité contre plusieurs bactéries Gram-négatif et Gram-positif isolées d'animaux domestiques. Le mode d'action du florfénicol est de se lier à la sous-unité 50S du ribosome bactérien résultant en une inhibition de la synthèse protéique de la bactérie. Des études *in vitro* avec le florfénicol ont montré un effet bactéricide contre certains isolats pathogènes habituellement associés aux maladies respiratoires bovines (CRB) comme *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) du florfénicol pour les organismes responsables du CRB furent obtenues en 2006, à partir d'isolats d'infections naturelles de bovins américains (Tableau 2).

Tableau 2 CMI* du florfénicol pour les pathogènes indiqués isolés de bovins américains suite à des infections naturelles de CRB.

Organisme	Année de l'isolation	Isolat Nombre	CMI_{50}^{**} ($\mu\text{g/mL}$)	CMI_{90}^{**} ($\mu\text{g/mL}$)	Étendue du CMI ($\mu\text{g/mL}$)
<i>Mannheimia haemolytica</i>	2006	158	1,00	1,00	0,5 à 32
<i>Pasteurella multocida</i>	2006	103	0,50	0,50	$\leq 0,125$ à 16
<i>Histophilus somni</i>	2006	85	$\leq 0,125$	$\leq 0,125$	$\leq 0,125$ à 0,25

* La corrélation entre les données de susceptibilité *in vitro* (CMI) et la réponse clinique n'a pas été déterminée.

**La concentration minimale inhibitrice pour 50% et 90% des isolats.

Tableau 3 Critère d'interprétation de la susceptibilité et Concentration minimale inhibitrice (CMI) recommandés pour le florfénicol selon le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)

Pathogènes associés au Complexe Respiratoire Bovin (CRB)	Diamètre de la zone (mm, 30 μg disque)			CMI (Valeur critique) ($\mu\text{g/mL}$)		
	S	I	R	S	I	R
<i>Mannheimia hemolytica</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Histophilus somni</i>	≥ 19	15-18	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8

S= Susceptible, I= Intermédiaire, R = Résistant.

Les procédures normalisées requièrent l'utilisation d'organismes de référence de laboratoire pour les tests de diffusion sur gélose avec disques et pour les tests de dilution. Avec le disque de 30 µg de florfenicol, on devrait obtenir les diamètres suivants et la poudre de florfenicol devrait donner les CMI suivantes.

Tableau 4 Organismes de référence de laboratoire recommandés pour les tests de susceptibilité au florfenicol

Souches de référence pour le florfenicol	ATCC #	NCTC ou NCIMB #	Diamètre acceptable (mm, disque de 30 µg)	CMI acceptable (µg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i>	29213	Non disponible	Non défini	2-8
<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	12702	22-29	non défini
<i>Enterococcus faecalis</i>	29212	12697	Non défini	2-8
<i>Escherichia coli</i>	25922	12241	22-28	2-8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	10896	non défini	>16
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	Non disponible	24-31	1-4
<i>Histophilus somni</i>	700025	Non disponible	34-44	0,125-0,5
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	27090	Non disponible	31-40	0,25-1

INNOCUITÉ CHEZ L'ANIMAL : Des études d'innocuité ont été réalisées chez les bovins ruminants et préruminants à 1X, 3X et 5X la dose recommandée et pour 3X la durée maximale. Bovins ruminants : à 3X et 5X la dose, on a observé une diminution de la consommation d'aliments. Secondaire à la diminution de la consommation d'aliments, on a observé une diminution du poids des animaux dans le groupe 5X. La diminution de la consommation d'eau dans le groupe 5X était associée à une augmentation de la gravité spécifique de l'urine. Comme prévu, une tuméfaction a été observée au site d'injection et s'est résorbée avec le temps. Veaux préruminants : des érosions de la caillette ont été observées chez les veaux préruminants suite à un traitement de 3X la durée maximale recommandée à une dose 1X. Des ulcérations de la caillette ont été observées suite à un traitement de 3X la durée maximale à 3X et 5X la dose. Sur le plan clinique, aucun animal n'a démontré de signe de maladie et leur croissance a été normale.

Dans le cadre d'une étude clinique avec des veaux préruminants, les animaux qui ont reçu des traitements supplémentaires avec des AINS ont développé une ulcération de l'estomac.

EFFICACITÉ : L'efficacité de Resflor pour le contrôle de la fièvre associée au complexe respiratoire bovin (CRB) d'origine naturelle a été confirmée par plusieurs études rigoureuses,, bien contrôlées et réalisées en Amérique du Nord et en Europe, chez les veaux ruminants et préruminants respectivement. Six

Resflor ECL label 250 ml
February 14, 2023

heures après le dosage, Resflor a montré un effet antipyrétique plus rapide comparativement au Nuflor . Au jour 10, il n'y a eu aucune différence dans le taux d'échec au traitement entre les animaux traités au Resflor et au Nuflor.

ENTREPOSAGE : Ne pas entreposer à plus de 25°C. Ne pas congeler. Utiliser à l'intérieur des 28 jours suivant le prélèvement de la première dose. La solution est de couleur jaune à jaune paille. La couleur n'affecte pas la conformité du produit.

PRÉSENTATION : La solution injectable Resflor est offerte en flacons de verre multidoses et stériles de 100, 250 et de 500 mL.

Intervet Canada Corp.
Kirkland Qc H9H 4M7
866-683-7838

Intervet Canada Corp. est une filiale de Merck & Co., Inc.
®Marque déposée d'Intervet International B.V., utilisée sous licence.
Merck logo

Version 14 février 2023

Resflor ECL label 500 ml
February 14, 2023

DIN 02330997

Net 500 mL



Resflor®

Florfenicol/Flunixin, as flunixin meglumine
Florfénicol/Flunixine, sous forme de méglumine de flunixine
FOR VETERINARY USE ONLY/ POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

Injectable Solution Injectable
Sterile Multi-dose Injectable Antibiotic/Non-steroidal Anti-inflammatory Solution
Solution multidose stérile injectable d'un antibiotique et d'un anti-inflammatoire
non-stéroïdien

For Subcutaneous Use in Cattle Only/ Pour administration sous-cutanée chez les
bovins seulement

WARNINGS: Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 60 days after the latest treatment with this drug. Not for use in lactating and dry dairy cows. **Keep out of reach of children. See package insert for complete warnings.**

MISES EN GARDE : Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 60 jours après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas administrer aux vaches laitières en lactation ou tarées. **Garder hors de la portée des enfants. Voir la notice pour les mises en garde complètes.**

Merck logo

ACTIVE INGREDIENTS: Each mL of Resflor contains 300 mg florfenicol and 27.4 mg flunixin meglumine equivalent to 16.5 mg flunixin.

Preservative: propylene glycol 150 mg/ml.

INDICATIONS: For the treatment of bovine respiratory disease complex (BRD) associated with *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni* and BRD associated pyrexia.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Resflor should be administered as a single subcutaneous dose of 40 mg/kg florfenicol and 2.2 mg/kg flunixin (2 mL/15 kg body weight or 6 mL/100 lbs body weight). Do not administer more than 10 mL at each injection site. The injection should be given only in the neck. Do not puncture the stopper more than 20 times.

STORAGE: Store at or below 25 °C. Do not freeze. Use within 28 days of first puncture.

See package insert for complete directions and warnings before using.

Intervet Canada Corp.
subsidiary of/filiale de Merck & Co., Inc.

Resflor ECL label 500 ml

February 14, 2023

Kirkland, Qc H9H 4M7

1-866-683-7838

INGRÉDIENTS ACTIFS : Chaque mL de Resflor contient 300 mg de florfénicol et 27,4 mg de méglumine de flunixine équivalent à 16,5 mg de flunixine;

Agent de conservation: 150 mg de propylène glycol/mL

INDICATIONS : La solution injectable Resflor est indiquée pour le traitement du complexe respiratoire bovin (CRB) associé à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* et pour le contrôle de la fièvre associée au CRB.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : La solution injectable Resflor doit être administrée par voie sous-cutanée, à raison d'une dose unique de 40 mg de florfénicol par kg de poids vif et de 2,2 mg de flunixine par kg de poids vif (2 mL/15 kg ou 6 mL/100 lb de poids vif). Ne pas injecter plus de 10 mL au même endroit. L'injection doit se faire dans le cou. Ne pas perforer le bouchon plus de 20 fois.

ENTREPOSAGE : Ne pas entreposer à plus de 25°C. Ne pas congeler. Utiliser à l'intérieur des 28 jours suivant le prélèvement de la première dose.

Voir la notice pour des instructions complètes et les mises en garde additionnelles.

® Registered trademark of/Marque déposée d'Intervet International B.V. Used under license/utilisée sous licence.



Resflor®

Florfenicol/Flunixin, as
flunixin meglumine
FOR VETERINARY USE ONLY
Injectable Solution

Sterile Multi-dose Injectable Antibiotic/Non-steroidal
Anti-inflammatory Solution
For Subcutaneous Use in Cattle Only.

DESCRIPTION: Resflor is a sterile solution of a synthetic broad-spectrum antibiotic and a non-steroidal anti-inflammatory drug.

Each milliliter of Resflor contains: **active ingredients:** 300 mg florfenicol; 27.4 mg flunixin meglumine equivalent to 16.5 mg flunixin; **non-medicinal ingredients:** 250 mg *N*-methyl-2-pyrrolidone (NMP), 10 mg citric acid and polyethylene glycol q.s.; **preservative:** 150 mg propylene glycol.

INDICATIONS: Resflor is indicated for the treatment of bovine respiratory disease complex (BRD) associated with *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni* and BRD associated pyrexia.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Resflor should be administered as a single subcutaneous dose of 40 mg/kg florfenicol and 2.2 mg/kg flunixin (2 mL/15 kg body weight or 6 mL/100 lbs body weight). Do not administer more than 10 mL at each injection site.

The injection should be given only in the neck. Do not puncture the stopper more than 20 times.

Resflor Dosage Guide		
Animal Weight		Resflor dosage 2 mL/15 kg body weight (mL)
(kg)	(lbs)	
45	100	6.0
90	200	12.0
135	300	18.0
180	400	24.0
225	500	30.0
270	600	36.0
315	700	42.0
360	800	48.0
405	900	54.0
450	1000	60.0

It is recommended to treat animals in the early stages of the disease and to evaluate the response to treatment 72 hours after injection. If clinical signs of respiratory disease persist or increase, or if relapse occurs, treatment

should be changed, using another antibiotic, and continued until signs have resolved.

CONTRAINDICATIONS: Do not use in animals showing hypersensitivity to flunixin meglumine or florfenicol.

CAUTIONS: Do not exceed the recommended dose. Transient inappetence may occur with the use of this drug. As a class, cyclo-oxygenase inhibitory non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) may be associated with gastrointestinal and renal toxicity. Use judiciously when renal impairment or gastric ulceration is suspected. Sensitivity to drug-associated adverse effects varies with the individual patient. Patients at greatest risk for renal toxicity are those that are dehydrated, on concomitant diuretic therapy, or those with renal, cardiovascular, and/or hepatic dysfunction. Since many NSAIDs may induce gastrointestinal ulceration, concomitant use of Resflor with other anti-inflammatory drugs, such as other NSAIDs and corticosteroids, should be avoided or closely monitored. Repeated Resflor daily dosing has been associated with abomasal erosions in the pre-ruminant calf. The product should be used with caution in this age group. Also see ADVERSE REACTIONS section. The safety of the product has not been tested in calves under 3 weeks of age.

Not for use in cattle of breeding age. The effects of florfenicol on bovine reproductive performance, pregnancy and lactation have not been determined. 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.

WARNINGS: Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 60 days after the latest treatment with this drug. Not for use in lactating and dry dairy cows. Reproductive and developmental toxicities have been reported in laboratory animals following high, repeated exposures to NMP. Pregnant women should avoid handling this product. This product contains materials that can be irritating to skin and eyes. When handling the product, caution should be taken to avoid accidental self-injection and direct contact with skin and eyes. In case of accidental eye exposure, flush with water for 15 minutes. In case of accidental skin exposure, wash with soap and water. Consult a physician if irritation persists. In case of accidental injection of this product, consult a physician immediately. **KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.**

ADVERSE REACTIONS: Although all adverse reactions are not reported, the following information is based on voluntary post-approval drug experience reporting. It is generally recognized that this results in significant under-reporting. The adverse reactions listed here reflect reporting and not necessarily causality. Adverse reactions are listed in decreasing order of frequency. All adverse

reactions were reported as rare (less than 1/1,000) or very rare events (less than 1/10,000).

Lack of efficacy (rare), death, diarrhea, ataxia, injection site edema, injection site abscess, lethargy, anorexia, dyspnea, lameness (all very rare).

Anaphylaxis, incorrect injection technique and use of the product with other NSAIDs or when administered more than once, have been identified as risk factors for death in animals administered Resflor. Injection into the spinal cord or an artery may result in death. Adverse reactions reporting lack of efficacy are frequently reported in conjunction with other adverse events such as pyrexia, respiratory signs, and death, reflecting the nature and severity of the disease being treated.

Not every adverse event being reported after the use of a pharmaceutical product is due to the administration of the product. Adverse events may be due to underlying disease, medications or vaccinations used concomitantly, co-morbidities, improper handling or administration, conditions during use, or off-label use.

CLINICAL PHARMACOLOGY: The pharmacokinetic disposition of florfenicol after subcutaneous injection of RESFLOR to beef cattle is described in Table 1.

Table 1 Mean Pharmacokinetic Parameters of Florfenicol in Male and Female Ruminating Beef Cattle Administered Resflor Subcutaneously at a Florfenicol Dose of 40 mg/kg Body Weight

	C_{max} (µg/mL)	T_{max} (hr)	AUC_{0-LOQ} (µg*hr/mL)	AUC_{0-∞} (µg*hr/mL)	T_{MIC90} (hr)	T_{1/2} (hr)
N	28	28	28	28	28	28
Mean	4.31	5.46	132.76	156.04	39.54	53.68
STD ERR	0.21	0.32	3.92	3.94	1.73	3.98
% CV	25.24	31.30	15.64	13.38	23.13	39.19

C_{max}: Maximum plasma concentration

T_{max}: Time at which C_{max} was observed

T_{1/2}: Elimination half-life

AUC_{0-∞}: Area Under the Curve

AUC_{0-LOQ}: Area Under the Curve to the limit of quantification

T_{MIC90}: Time at which the value of the MIC₉₀ is obtained

MIC₉₀: The minimum inhibitory concentration for 90% of the isolates

Comparable plasma concentrations of florfenicol were demonstrated in a comparative pharmacokinetic study in cattle administered either Resflor (florfenicol and flunixin meglumine combined formulation) or Nuflor (florfenicol only formulation). Following subcutaneous injection of Resflor (test article) or Nuflor (reference article) at florfenicol nominal concentration of 40 mg/kg body weight, the bioequivalence criteria were met for AUC_{0-LOQ} and T_{MIC90}. However, Resflor provided a higher C_{max} of florfenicol when compared to Nuflor.

MICROBIOLOGY: Florfenicol is a synthetic, broad-spectrum antibiotic active against many gram-negative and gram-positive bacteria isolated from domestic animals. It acts by binding to the 50S ribosomal subunit and inhibiting bacterial protein synthesis. *In vitro* studies of florfenicol demonstrate bactericidal activity against commonly isolated pathogens involved in bovine respiratory disease (BRD) including *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni*. The minimum inhibitory concentrations (MICs) of florfenicol for BRD organisms were determined using US isolates obtained in 2006 from natural infections (Table 2).

Table 2 Florfenicol MIC Values* of Indicated Pathogens Isolated From US Cattle With Naturally-Occurring BRD

Organism	Year of isolation	Isolate Numbers	MIC ₅₀ ** (µg/mL)	MIC ₉₀ ** (µg/mL)	MIC range (µg/mL)
<i>Mannheimia haemolytica</i>	2006	158	1.00	1.00	0.5 to 32
<i>Pasteurella multocida</i>	2006	103	0.50	0.50	≤0.125 to 16
<i>Histophilus somni</i>	2006	85	≤0.125	≤0.125	≤0.125 to 0.25

*The correlation between the *in vitro* susceptibility data (MIC values) and clinical response has not been determined.

**The minimum inhibitory concentration for 50% and 90% of the isolates.

Table 3 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Recommended Susceptibility Interpretive Criteria and MIC Breakpoints for Florfenicol

Bovine Respiratory Pathogen	Zone Diameter (mm, 30 µg disk)			MIC Breakpoint (µg/mL)		
	S	I	R	S	I	R
<i>Mannheimia hemolytica</i>	≥19	15-18	≤14	≤ 2	4	≥8
<i>Pasteurella multocida</i>						
<i>Histophilus somni</i>						

S= Susceptible, I= Intermediate, R = Resistant.

Standardized procedures require the use of laboratory control organisms for both standardized disk diffusion assays and standardized dilution assays. The 30 µg florfenicol disk should give the following zone diameters and florfenicol powder should provide the following MIC values for reference strains.

Table 4 Recommended Quality Control Strains for Florfenicol Susceptibility Testing

QC Strains for Florfenicol	ATCC #	NCTC or NCIMB #	Acceptable Zone Diameter (mm, 30 µg disk)	Acceptable MIC (µg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i>	29213	Not available	not defined	2-8
<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	12702	22-29	not defined
<i>Enterococcus faecalis</i>	29212	12697	not defined	2-8

Resflor ECL label 500 ml

February 14, 2023

<i>Escherichia coli</i>	25922	12241	22-28	2-8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	10896	not defined	>16
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	Not available	24-31	1-4
<i>Histophilus somni</i>	700025	Not available	34-44	0.125-0.5
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	27090	Not available	31-40	0.25-1

ANIMAL SAFETY: Safety studies were conducted in ruminating and pre-ruminating cattle using 1X, 3X and 5X the recommended dose for 3X the duration of treatment. Ruminating calves: Decreased food consumption was observed in the 3X and 5X groups. Decreased body weights were observed in the 5X group (secondary to decreased food consumption). Decreased water consumption was observed in the 5X group which was associated with an increased urine specific gravity. As expected, swelling at the site of injection was noted and resolved with time. Pre-ruminating calves: Abomasal erosions were observed in pre-ruminating calves after three times the recommended treatment duration with 1x doses. Abomasal ulcerations were observed after three times the recommended treatment duration with 3 x and 5 x doses. Clinically none of the animals exhibited any signs of illness and continued to grow normally. In a field trial with pre-ruminating calves some animals that received additional treatment with NSAIDs developed ulceration of the stomach.

EFFICACY: The effectiveness of Resflor in the control of pyrexia associated with naturally occurring bovine respiratory disease was confirmed in several well controlled studies conducted in North America and the EU for ruminating and pre-ruminating calves respectively. At 6 hours post-dose Resflor-treated cattle exhibited a more rapid antipyretic response than Nuflor-treated cattle. There was no difference in Day 10 treatment failure rates between animals treated with Resflor and Nuflor.

STORAGE: Store at or below 25 °C. Do not freeze. Use within 28 days of first puncture. The solution is light yellow to straw colored. Color does not affect potency.

HOW SUPPLIED: Resflor Injection is available in 100, 250 and 500 mL glass sterile multiple dose vials.

Intervet Canada Corp.

Kirkland, Qc H9H 4M7

1-866-683-7838

Resflor ECL label 500 ml
February 14, 2023

Intervet Canada Corp. is a subsidiary of Merck & Co., Inc.
® Registered trademark of Intervet International B.V. Used under license
Merck logo

Version February 14, 2023



Florfénicol/Flunixine, sous forme de méglumine de flunixine
POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

Solution injectable

Solution multidose stérile injectable d'un antibiotique et d'un anti-inflammatoire non-stéroïdien

Pour administration sous-cutanée chez les bovins seulement

DESCRIPTION : La solution injectable Resflor est une solution stérile d'un antibiotique synthétique à large spectre et d'un anti-inflammatoire non-stéroïdien. Chaque millilitre contient: **ingrédients actifs :** 300 mg de florfénicol, 27,4 mg de méglumine de flunixine équivalant à 16,5 mg de flunixine; **ingrédients non-médicinaux :** 250 mg de *N*-methyl-2-pyrrolidone (NMP), 10 mg d'acide citrique et polyéthylène glycol q.s.; **agent de conservation :** 150 mg de propylène glycol.

INDICATIONS : La solution injectable Resflor est indiquée pour le traitement du complexe respiratoire bovin (CRB) associé à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* et pour le contrôle de la fièvre associée au CRB.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : La solution injectable Resflor doit être administrée par voie sous-cutanée, à raison d'une dose unique de 40 mg de florfénicol par kg de poids vif et de 2,2 mg de flunixine par kg de poids vif (2 mL/15 kg ou 6 mL/100 lb de poids vif). Ne pas injecter plus de 10 mL au même endroit. **L'injection doit se faire dans le cou.** Ne pas perforer le bouchon plus de 20 fois.

Guide d'administration du Resflor		
Poids de l'animal		Dosage du Resflor 2 mL/15 kg de poids vif (mL)
(kg)	(lbs)	
45	100	6,0
90	200	12,0
135	300	18,0
180	400	24,0
225	500	30,0
270	600	36,0
315	700	42,0
360	800	48,0
405	900	54,0
450	1000	60,0

Il est recommandé de traiter les animaux aux premiers stades de la maladie et d'évaluer la réponse clinique 72 heures après l'injection. Si les signes

cliniques de la maladie respiratoire persistent ou augmentent ou s'il y a rechute, le traitement devrait être changé en utilisant un nouvel antibiotique et continué jusqu'à la disparition des signes cliniques.

CONTRE-INDICATIONS : Ne pas utiliser chez les animaux montrant des signes d'hypersensibilité au florfenicol ou au méglumine de flunixin.

PRÉCAUTIONS : Ne pas dépasser la dose recommandée. L'usage de ce médicament peut causer une inappétence passagère. Cette classe d'agent anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS) inhibiteur de la cyclo-oxygénase peut être associée à de la toxicité gastrointestinale ou rénale. Employer avec discernement lorsque la présence de troubles rénaux ou d'une ulcération gastrique est soupçonnée chez un animal. La sensibilité liée aux réactions adverses aux médicaments varie d'un sujet à un autre. Les animaux courant les plus grands risques de toxicité rénale sont les animaux déshydratés, ceux qui reçoivent un traitement diurétique concomitant ou encore ceux qui présentent des troubles rénaux, cardiovasculaires et/ou hépatiques préexistants. Étant donné que de nombreux AINS peuvent causer une ulcération gastro-intestinale, on doit éviter ou superviser étroitement l'utilisation concomitante de Resflor et de médicaments anti-inflammatoires tels que les corticostéroïdes et autres AINS. Le dosage quotidien répété de Resflor a été associé à des érosions de la caillette chez les veaux préruminants. Le produit doit être utilisé avec précaution chez ce groupe d'âge. Voir également la section Réactions Adverses. L'innocuité de ce produit n'a pas été testée chez les veaux de moins de 3 semaines. Ne pas utiliser chez les bovins destinés à la reproduction. Les effets du florfenicol sur la performance de reproduction, sur la gestation et sur la lactation n'ont pas été étudiés. On sait que l'emploi d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) peut avoir des effets sur la parturition et le cycle oestral. Ainsi, il est possible que l'apparition des chaleurs soit retardée si on administre de la flunixin pendant la phase lutéale du cycle oestral. Les effets de la flunixin 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.

MISES EN GARDE : Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 60 jours après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas administrer aux vaches laitières en lactation ou tarées. Des effets toxiques sur la reproduction et le développement ont été signalés chez des animaux de laboratoire après des expositions élevées et répétées au NMP. Les femmes enceintes doivent éviter de manipuler ce produit. Ce médicament contient des substances qui peuvent irriter la peau et les yeux. Lors de la manipulation du produit, la prudence est de mise pour éviter une auto-injection accidentelle et un contact direct avec la peau et les yeux. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer à l'eau pendant 15 minutes. En cas de contact accidentel avec la peau, laver à l'eau et au savon. Consulter un médecin

si l'irritation persiste. En cas d'injection accidentelle de ce médicament, consulter immédiatement un médecin. **GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.**

RÉACTIONS ADVERSES : Tous les effets indésirables ne sont pas signalés, mais l'information ci-dessous est fondée sur les déclarations volontaires faites suite à l'approbation du médicament. Il est généralement admis qu'il en résulte une sous-estimation significative. La liste d'effets indésirables contient ceux qui ont été signalés, mais le lien de causalité entre le médicament et ces effets n'a pas été prouvé. Les effets indésirables ci-dessous sont présentés en ordre de fréquence décroissante. Tous les effets indésirables ont été signalés comme des événements rares (inférieurs à 1/1000) ou très rares (inférieurs à 1/10 000). Manque d'efficacité (rare), mort, diarrhée, ataxie, œdème au site d'injection, abcès au site d'injection, léthargie, anorexie, dyspnée, boiterie (tous très rares). L'anaphylaxie, une technique d'injection incorrecte et l'utilisation du produit avec d'autres AINS ou administré plus d'une fois ont été identifiés comme des facteurs de risque de décès chez les animaux auxquels on administre Resflor. L'injection dans la moelle épinière ou dans une artère peut causer la mort. La déclaration d'un manque d'efficacité comme effet indésirable est fréquemment rapportée en association avec d'autres effets indésirables comme la fièvre, des signes respiratoires et la mort, reflétant la nature et la sévérité de la maladie traitée. Ce ne sont pas tous les effets indésirables rapportés suite à l'utilisation d'un médicament qui sont causés par son administration. Les effets indésirables peuvent être causés par une maladie sous-jacente, des médicaments ou des vaccins utilisés de façon concomitante, des comorbidités, une mauvaise manipulation ou administration, ou des conditions d'utilisation inadéquates ou contraires à l'étiquette.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE : La disposition pharmacocinétique du florfénicol après l'administration sous-cutanée de Resflor à des bovins de boucherie est décrite dans le Tableau 1.

Tableau 1 Paramètres pharmacocinétiques moyens du florfénicol chez des bovins mâles et femelles ruminants suite à l'administration de Resflor par voie sous-cutanée à raison de 40 mg de florfénicol par kg de poids vif

	C_{max} (µg/mL)	T_{max} (hr)	AUC_{0-LOQ} (µg*hr/mL)	AUC_{0-∞} (µg*hr/mL)	T_{CM190} (hr)	T_{1/2} (hr)
N	28	28	28	28	28	28
Moyenne	4,31	5,46	132,76	156,04	39,54	53,68
ERR STD	0,21	0,32	3,92	3,94	1,73	3,98
% CV	25,24	31,30	15,64	13,38	23,13	39,19

C_{max}: Concentration plasmatique maximale

T_{max}: Temps d'observation du C_{max}

T_{1/2}: Demi-vie

AUC_{0-∞}: Surface sous la courbe

AUC_{0-LOQ}: Surface sous la courbe jusqu'à la limite de quantification

T_{CMI90} : Temps pour atteindre la CMI₉₀
CMI₉₀ : La concentration minimale inhibitrice pour 90% des isolats.

On a obtenu des concentrations plasmatiques comparables lors d'une étude comparative pharmacocinétique chez des bovins ayant reçu soit du Resflor (florfénicol et méglumine de flunixin en combinaison), soit du Nuflor (florfénicol seulement). Suite à l'administration sous-cutanée de Resflor (produit étudié) ou de Nuflor (produit de référence) à une concentration nominale de 40 mg de florfénicol par kg de poids vif, les critères de bioéquivalence ont été atteints pour le AUC_{0-LOQ} et le T_{CMI90}. Par contre, le Resflor a atteint une C_{max} plus élevée comparativement à celle de Nuflor.

MICROBIOLOGIE : Le florfénicol est un antibiotique synthétique à large spectre qui a fait preuve d'activité contre plusieurs bactéries Gram-négatif et Gram-positif isolées d'animaux domestiques. Le mode d'action du florfénicol est de se lier à la sous-unité 50S du ribosome bactérien résultant en une inhibition de la synthèse protéique de la bactérie. Des études *in vitro* avec le florfénicol ont montré un effet bactéricide contre certains isolats pathogènes habituellement associés aux maladies respiratoires bovines (CRB) comme *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) du florfénicol pour les organismes responsables du CRB furent obtenues en 2006, à partir d'isolats d'infections naturelles de bovins américains (Tableau 2).

Tableau 2 CMI* du florfénicol pour les pathogènes indiqués isolés de bovins américains suite à des infections naturelles de CRB.

Organisme	Année de l'isolation	Isolat Nombre	CMI ₅₀ ** (µg/mL)	CMI ₉₀ ** (µg/mL)	Étendue du CMI (µg/mL)
<i>Mannheimia haemolytica</i>	2006	158	1,00	1,00	0,5 à 32
<i>Pasteurella multocida</i>	2006	103	0,50	0,50	≤ 0,125 à 16
<i>Histophilus somni</i>	2006	85	≤ 0,125	≤ 0,125	≤ 0,125 à 0,25

* La corrélation entre les données de susceptibilité *in vitro* (CMI) et la réponse clinique n'a pas été déterminée.

**La concentration minimale inhibitrice pour 50% et 90% des isolats.

Tableau 3 Critère d'interprétation de la susceptibilité et Concentration minimale inhibitrice (CMI) recommandés pour le florfénicol selon le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)

Pathogènes associés au Complexe Respiratoire Bovin (CRB)	Diamètre de la zone (mm, 30 µg disque)			CMI (Valeur critique) (µg/mL)		
	S	I	R	S	I	R
<i>Mannheimia hemolytica</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Histophilus somni</i>	≥19	15-18	≤14	≤ 2	4	≥8

S= Susceptible, I= Intermédiaire, R = Résistant.

Les procédures normalisées requièrent l'utilisation d'organismes de référence de laboratoire pour les tests de diffusion sur gélose avec disques et pour les tests de dilution. Avec le disque de 30 µg de florfenicol, on devrait obtenir les diamètres suivants et la poudre de florfenicol devrait donner les CMI suivantes.

Tableau 4 Organismes de référence de laboratoire recommandés pour les tests de susceptibilité au florfenicol

Souches de référence pour le florfenicol	ATCC #	NCTC ou NCIMB #	Diamètre acceptable (mm, disque de 30 µg)	CMI acceptable (µg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i>	29213	Non disponible	Non défini	2-8
<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	12702	22-29	non défini
<i>Enterococcus faecalis</i>	29212	12697	Non défini	2-8
<i>Escherichia coli</i>	25922	12241	22-28	2-8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	10896	non défini	>16
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	Non disponible	24-31	1-4
<i>Histophilus somni</i>	700025	Non disponible	34-44	0,125-0,5
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	27090	Non disponible	31-40	0,25-1

INNOCUITÉ CHEZ L'ANIMAL : Des études d'innocuité ont été réalisées chez les bovins ruminants et préruminants à 1X, 3X et 5X la dose recommandée et pour 3X la durée maximale. Bovins ruminants : à 3X et 5X la dose, on a observé une diminution de la consommation d'aliments. Secondaire à la diminution de la consommation d'aliments, on a observé une diminution du poids des animaux dans le groupe 5X. La diminution de la consommation d'eau dans le groupe 5X était associée à une augmentation de la gravité spécifique de l'urine. Comme prévu, une tuméfaction a été observée au site d'injection et s'est résorbée avec le temps. Veaux préruminants : des érosions de la caillette ont été observées chez les veaux préruminants suite à un traitement de 3X la durée maximale recommandée à une dose 1X. Des ulcérations de la caillette ont été observées suite à un traitement de 3X la durée maximale à 3X et 5X la dose. Sur le plan clinique, aucun animal n'a démontré de signe de maladie et leur croissance a été normale.

Dans le cadre d'une étude clinique avec des veaux préruminants, les animaux qui ont reçu des traitements supplémentaires avec des AINS ont développé une ulcération de l'estomac.

EFFICACITÉ : L'efficacité de Resflor pour le contrôle de la fièvre associée au complexe respiratoire bovin (CRB) d'origine naturelle a été confirmée par plusieurs études rigoureuses, bien contrôlées et réalisées en Amérique du Nord et en Europe, chez les veaux ruminants et préruminants respectivement. Six

Resflor ECL label 500 ml
February 14, 2023

heures après le dosage, Resflor a montré un effet antipyrétique plus rapide comparativement au Nuflor. Au jour 10, il n'y a eu aucune différence dans le taux d'échec au traitement entre les animaux traités au Resflor et au Nuflor.

ENTREPOSAGE : Ne pas entreposer à plus de 25°C. Ne pas congeler. Utiliser à l'intérieur des 28 jours suivant le prélèvement de la première dose. La solution est de couleur jaune à jaune paille. La couleur n'affecte pas la conformité du produit.

PRÉSENTATION : La solution injectable Resflor est offerte en flacons de verre multidoses et stériles de 100, 250 et de 500 mL.

Intervet Canada Corp.
Kirkland Qc H9H 4M7
866-683-7838

Intervet Canada Corp. est une filiale de Merck & Co., Inc.
®Marque déposée d'Intervet International B.V., utilisée sous licence.
Merck logo

Version 14 février 2023



Florfenicol/Flunixin, as flunixin meglumine

FOR VETERINARY USE ONLY
Injectable Solution

Sterile Multi-dose Injectable Antibiotic/
Non-steroidal Anti-inflammatory Solution
For Subcutaneous Use in Cattle Only

WARNINGS:

Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 60 days after the latest treatment with this drug. Not for use in lactating and dry dairy cows.
Keep out of reach of children. See package insert for complete warnings.

Merck logo

Side panel English

DESCRIPTION: Resflor is a sterile solution of a synthetic broad-spectrum antibiotic and a non-steroidal anti-inflammatory drug.

Each milliliter of Resflor contains:

active ingredients: 300 mg florfenicol; 27.4 mg flunixin meglumine equivalent to 16.5 mg flunixin;

non-medicinal ingredients: 250 mg *N*-methyl-2-pyrrolidone, 10 mg citric acid and polyethylene glycol q.s.;

preservative: 150 mg propylene glycol.

INDICATIONS: For the treatment of bovine respiratory disease complex (BRD) associated with *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni* and BRD associated pyrexia.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Resflor should be administered as a single subcutaneous dose of 40 mg/kg florfenicol and 2.2 mg/kg flunixin (2 mL/15 kg body weight or 6 mL/100 lbs body weight). Do not administer more than 10 mL at each injection site. The injection should be given only in the neck. Do not puncture the stopper more than 20 times.

STORAGE: Store at or below 25 °C. Do not freeze. Use within 28 days of first puncture.

Resflor Outer label 100 ml
February 14, 2023

See package insert for complete directions and warnings before using.

Intervet Canada Corp.
subsidiary of/filiale de Merck & Co., Inc.
Kirkland, Qc H9H 4M7
1-866-683-7838

®Registered trademark of/ Marque déposée d'Intervet International B.V. Used
under license/utilisée sous licence.

Resflor Outer label 100 ml

February 14, 2023

(Back panel French)

Net 100 ml
DIN 02330997

 **Pr** Resflor®

Florfénicol/Flunixinine, sous forme de méglumine de flunixinine

POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

Solution injectable

Solution multidose stérile injectable d'un antibiotique et d'un anti-inflammatoire non-stéroïdien

Pour administration sous-cutanée chez les bovins seulement

MISES EN GARDE : Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 60 jours après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas administrer aux vaches laitières en lactation ou tarées.
Garder hors de la portée des enfants. Voir la notice pour les mises en garde complètes.

Merck logo

Side panel French

DESCRIPTION : La solution injectable Resflor est une solution stérile d'un antibiotique synthétique à large spectre et d'un anti-inflammatoire non-stéroïdien.

Chaque millilitre de Resflor contient:

ingrédients actifs: 300 mg de florfénicol, 27,4 mg de méglumine de flunixinine équivalant à 16,5 mg de flunixinine;

ingrédients non-médicinaux: 250 mg de *N*-methyl-2-pyrrolidone, 10 mg d'acide citrique et polyéthylène glycol q.s.;

agent de conservation: 150 mg de propylène glycol .

INDICATIONS : La solution injectable Resflor est indiquée pour le traitement du complexe respiratoire bovin (CRB) associé à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* et pour le contrôle de la fièvre associée au CRB.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : La solution injectable Resflor doit être administrée par voie sous-cutanée, à raison d'une dose unique de 40 mg de florfénicol par kg de poids vif et de 2,2 mg de flunixinine par kg de poids vif (2 mL/15 kg ou 6 mL/100 lb de poids vif). Ne pas injecter plus de 10 mL au

Resflor Outer label 100 ml

February 14, 2023

même endroit. L'injection doit se faire dans le cou. Ne pas perforer le bouchon plus de 20 fois.

ENTREPOSAGE: Ne pas entreposer à plus de 25°C. Ne pas congeler. Utiliser à l'intérieur des 28 jours suivant le prélèvement de la première dose.

Voir la notice pour des instructions complètes et les mises en garde additionnelles.

Top panel

Net 100 mL
DIN 02330997

The logo consists of a black square containing the white letters 'Pr' in a sans-serif font, followed by the word 'Resflor' in a larger, bold, sans-serif font, and a registered trademark symbol (®) to the upper right of the word.

Florfenicol/Flunixin, as flunixin meglumine
Florfénicol/Flunixine, sous forme de méglumine de flunixine

LOT:

EXP:

Resflor Outer label 250 ml
February 14, 2023

Net 250 ml
DIN 02330997

 Pr Resflor®

Florfenicol/Flunixin, as flunixin meglumine

FOR VETERINARY USE ONLY
Injectable Solution

Sterile Multi-dose Injectable Antibiotic/
Non-steroidal Anti-inflammatory Solution
For Subcutaneous Use in Cattle Only

WARNINGS:

Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 60 days after the latest treatment with this drug. Not for use in lactating and dry dairy cows.
Keep out of reach of children. See package insert for complete warnings.

Merck logo

Side panel English

DESCRIPTION: Resflor is a sterile solution of a synthetic broad-spectrum antibiotic and a non-steroidal anti-inflammatory drug.

Each milliliter of Resflor contains:

active ingredients: 300 mg florfenicol; 27.4 mg flunixin meglumine equivalent to 16.5 mg flunixin;

non-medicinal ingredients: 250 mg *N*-methyl-2-pyrrolidone, 10 mg citric acid and polyethylene glycol q.s.;

preservative: 150 mg propylene glycol.

INDICATIONS: For the treatment of bovine respiratory disease complex (BRD) associated with *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni* and BRD associated pyrexia.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Resflor should be administered as a single subcutaneous dose of 40 mg/kg florfenicol and 2.2 mg/kg flunixin (2 mL/15 kg body weight or 6 mL/100 lbs body weight). Do not administer more than 10 mL at each injection site. The injection should be given only in the neck. Do not puncture the stopper more than 20 times.

STORAGE: Store at or below 25 °C. Do not freeze. Use within 28 days of first puncture.

Resflor Outer label 250 ml
February 14, 2023

See package insert for complete directions and warnings before using.

Intervet Canada Corp.
subsidiary of/filiale de Merck & Co., Inc.
Kirkland, Qc H9H 4M7
1-866-683-7838

® Registered trademark of/Marque déposée d'Intervet International B.V. Used
under license/utilisée sous licence.

Resflor Outer label 250 ml

February 14, 2023

Front panel French

(Back panel French)

Net 250 ml
DIN 02330997

 Pr Resflor®

Florfénicol/Flunixinine, sous forme de méglumine de flunixinine

POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT
Solution injectable

Solution multidose stérile injectable d'un antibiotique et d'un anti-inflammatoire non-stéroïdien

Pour administration sous-cutanée chez les bovins seulement

MISES EN GARDE: Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 60 jours après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas administrer aux vaches laitières en lactation ou tarées.
Garder hors de la portée des enfants. Voir la notice pour les mises en garde complètes.

Merck logo

Side panel French

DESCRIPTION : La solution injectable Resflor est une solution stérile d'un antibiotique synthétique à large spectre et d'un anti-inflammatoire non-stéroïdien.

Chaque millilitre de Resflor contient:

ingrédients actifs: 300 mg de florfénicol, 27,4 mg de méglumine de flunixinine équivalant à 16,5 mg de flunixinine;

ingrédients non-médicinaux: 250 mg de *N*-methyl-2-pyrrolidone, 10 mg d'acide citrique et polyéthylèneglycol q.s.;

agent de conservation: 150 mg de propylèneglycol

INDICATIONS : La solution injectable Resflor est indiquée pour le traitement du complexe respiratoire bovin (CRB) associé à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* et pour le contrôle de la fièvre associée au CRB.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : La solution injectable Resflor doit être administrée par voie sous-cutanée, à raison d'une dose unique de 40

Resflor Outer label 250 ml

February 14, 2023

mg de florfenicol par kg de poids vif et de 2,2 mg de flunixin par kg de poids vif (2 mL/15 kg ou 6 mL/100 lb de poids vif). Ne pas injecter plus de 10 mL au même endroit. L'injection doit se faire dans le cou. Ne pas perforer le bouchon plus de 20 fois.

ENTREPOSAGE : Ne pas entreposer à plus de 25°C. Ne pas congeler. Utiliser à l'intérieur des 28 jours suivant le prélèvement de la première dose.

Voir la notice pour des instructions complètes et les mises en garde additionnelles.

Top panel

Net 250 mL
DIN 02330997

The logo consists of a black square containing the white letters 'Pr' in a sans-serif font, followed by the word 'Resflor' in a larger, bold, sans-serif font, and a registered trademark symbol (®) to the upper right of the word.

Florfenicol/Flunixin, as flunixin meglumine
Florfenicol/Flunixin, sous forme de méglumine de flunixin

LOT:

EXP:

Resflor Outer label 500 ml
February 14, 2023

Net 500 ml
DIN 02330997

 Pr Resflor®

Florfenicol/Flunixin, as flunixin meglumine

FOR VETERINARY USE ONLY
Injectable Solution

Sterile Multi-dose Injectable Antibiotic/
Non-steroidal Anti-inflammatory Solution
For Subcutaneous Use in Cattle Only

WARNINGS:

Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 60 days after the latest treatment with this drug. Not for use in lactating and dry dairy cows.
Keep out of reach of children. See package insert for complete warnings.

Merck logo

Side panel English

DESCRIPTION: Resflor is a sterile solution of a synthetic broad-spectrum antibiotic and a non-steroidal anti-inflammatory drug.

Each milliliter of Resflor contains:

active ingredients: 300 mg florfenicol; 27.4 mg flunixin meglumine equivalent to 16.5 mg flunixin;

non-medicinal ingredients: 250 mg *N*-methyl-2-pyrrolidone, 10 mg citric acid and polyethylene glycol q.s.;

preservative: 150 mg propylene glycol.

INDICATIONS: For the treatment of bovine respiratory disease complex (BRD) associated with *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni* and BRD associated pyrexia.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Resflor should be administered as a single subcutaneous dose of 40 mg/kg florfenicol and 2.2 mg/kg flunixin (2 mL/15 kg body weight or 6 mL/100 lbs body weight). Do not administer more than 10 mL at each injection site. The injection should be given only in the neck. Do not puncture the stopper more than 20 times.

STORAGE: Store at or below 25 °C. Do not freeze. Use within 28 days of first puncture.

Resflor Outer label 500 ml

February 14, 2023

See package insert for complete directions and warnings before using.

Intervet Canada Corp.
subsidiary of/filiale de Merck & Co., Inc.
Kirkland, Qc H9H 4M7
1-866-683-7838

®Registered trademark of/Marque déposée d'Intervet International B.V. Used
under license/utilisée sous licence.

Resflor Outer label 500 ml

February 14, 2023

Front panel French

(Back panel French)

Net 500 ml
DIN 02330997

 Pr Resflor®

Florfénicol/Flunixinine, sous forme de méglumine de flunixinine

POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT
Solution injectable

Solution multidose stérile injectable d'un antibiotique et d'un anti-inflammatoire non-stéroïdien

Pour administration sous-cutanée chez les bovins seulement

MISES EN GARDE : Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 60 jours après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas administrer aux vaches laitières en lactation ou tarées.
Garder hors de la portée des enfants. Voir la notice pour les mises en garde complètes.

Merck logo

Side panel French

DESCRIPTION : La solution injectable Resflor est une solution stérile d'un antibiotique synthétique à large spectre et d'un anti-inflammatoire non-stéroïdien.
Chaque millilitre de Resflor contient:

ingrédients actifs: 300 mg de florfénicol, 27,4 mg de méglumine de flunixinine équivalant à 16,5 mg de flunixinine;

ingrédients non-médicinaux: 250 mg de *N*-methyl-2-pyrrolidone, 10 mg d'acide citrique et polyéthylèneglycol q.s.;

agent de conservation: 150 mg de propylèneglycol.

INDICATIONS : La solution injectable Resflor est indiquée pour le traitement du complexe respiratoire bovin (CRB) associé à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* et pour le contrôle de la fièvre associée au CRB.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : La solution injectable Resflor doit être administrée par voie sous-cutanée, à raison d'une dose unique de 40

Resflor Outer label 500 ml

February 14, 2023

mg de florfenicol par kg de poids vif et de 2,2 mg de flunixin par kg de poids vif (2 mL/15 kg ou 6 mL/100 lb de poids vif). Ne pas injecter plus de 10 mL au même endroit. L'injection doit se faire dans le cou. Ne pas perforer le bouchon plus de 20 fois.

ENTREPOSAGE : Ne pas entreposer à plus de 25°C. Ne pas congeler. Utiliser à l'intérieur des 28 jours suivant le prélèvement de la première dose.

Voir la notice pour des instructions complètes et les mises en garde additionnelles.

Top panel

Net 500 mL
DIN 02330997

 Pr Resflor[®]

Florfenicol/Flunixin, as flunixin meglumine
Florfenicol/Flunixin, sous forme de méglumine de flunixin

LOT:

EXP: