



100 mL vial label - English & French

<p>DESCRIPTION: Each mL contains: Active Ingredients: 50 mg flunixin (as meglumine USP) Non-Medicinal Ingredients: 0.1 mg edetate disodium, 2.2 mg sodium formaldehyde sulfoxylate, 4.0 mg diethanolamine, 207.2 mg propylene glycol, hydrochloric acid to adjust the pH and water for injection q.s. Preservatives: 5.0 mg phenol DOSAGE AND ADMINISTRATION: Horses: 1.1 mg flunixin per kg (1 mL/45 kg) of body weight once daily. Treatment may be intravenous or intramuscular, and repeated for up to 5 days for musculoskeletal disorders. Cattle: 2.2 mg flunixin per kg (2 mL/45 kg) of body weight by slow intravenous administration as a single dose for acute bovine mastitis and once a day for up to 3 days for Bovine Respiratory Disease and endotoxemia. Swine: 2.2 mg flunixin per kg (2 mL/45 kg) of body weight given as a single dose by intramuscular injection in the neck musculature only. Max 10 mL per site. STORAGE: Store between 15°C and 30°C (59°F and 86°F). Do not use the opened product after 28 days.</p> <p>See package insert for complete production information.</p> <p>Rev. 05/24 8XXXXXX</p> <p>LOT / EXP</p>	<p> Solnixon Flunixin Meglumine Injection USP / Injection de méglumine de flunixin USP</p> <p>Veterinary Use Only / Usage vétérinaire seulement</p> <p>50 mg/mL flunixin (as meglumine) / 50 mg/mL de flunixin (sous forme de meglumine)</p> <p>Sterile / Stérile</p> <p>Anti-inflammatory/Analgesic/Antipyretic Anti-inflammatoire/ Analgésique/Antipyrétique</p> <p>WARNINGS: Treated animals must not be slaughtered for use in food for at least 6 days for cattle and 13 days for swine after the latest treatment with this drug. Milk taken from treated animals during treatment and within 36 hours after the latest treatment must not be used as food. Not for use in veal calves. This drug is not to be administered to horses that are to be slaughtered for food. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.</p> <p>MISES EN GARDE: Les animaux traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 6 jours pour les bovins et 13 jours pour les porcs après le dernier traitement avec ce médicament. Le lait provenant des animaux traités qui est extrait pendant le traitement et dans les 36 heures après administration de la dernière dose ne doit pas être utilisé comme aliment. Ne pas utiliser chez les veaux de lait. Ce médicament ne doit pas être administré aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires. GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.</p> <p>DIN XXXXXXXX Net 100 mL</p>	<p>DESCRIPTION: Chaque mL contient: Ingrédients actifs: 50 mg de flunixin (sous forme de meglumine USP) Ingrédients non-médicinaux: 0,1 mg d'édétate disodique, 2,2 mg de formaldehyde-sulfoxylate de sodium, 4,0 mg de diethanolamine, 207.2 mg de propylène glycol, de l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH et de l'eau pour injection q.s. Agents de conservation: 5,0 mg de phénol POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION: Chevaux: 1,1 mg de flunixin par kg (1 mL/45 kg) de poids corporel une fois par jour, par voie intraveineuse ou intramusculaire. On peut répéter le traitement pendant 5 jours au maximum pour les affections musculosquelettiques. Bovins: 2,2 mg de flunixin par kg (2 mL/45 kg) de poids corporel, administrée lentement par voie intraveineuse, en une seule fois dans les cas de mammite aiguë et une fois par jour, pendant 3 jours au maximum pour le complexe respiratoire bovin et l'endotoxémie. Porcs: 2,2 mg de flunixin par kg (2 mL/45 kg) de poids vif par injection intramusculaire dans le tissu musculaire du cou de l'animal. Max. 10 mL par site d'injection. ENTREPOSAGE: Conserver entre 15°C et 30°C (59°F et 86°F). Une fois ouvert, le produit doit être utilisé dans les 28 jours.</p> <p>Consulter le feuillet ci-inclus pour les informations complètes du produit.</p> <p>Manufactured by / Fabriqué par: Bimeda-MTC Animal Health Inc./ Santé Animale Inc. Cambridge, ON N3C 2W4 www.bimeda.com</p> <p>Distributed by / Distribué par: Alberta Veterinary Laboratories Ltd. / Solvet 7226-107 Avenue SE, Calgary, Alberta T2C 5N6 1-877-456-2755</p>
--	---	--

Solnixon
Flunixin Meglumine Injection
250 mL label with extendable onsert booklet (outsert label)
Bimeda version: 22 May 2024

Base label - English & French

<p>DESCRIPTION: Each mL contains: Active Ingredients: 50 mg flunixin (as meglumine USP) Non-Medicinal Ingredients: 0.1 mg edetate disodium, 2.2 mg sodium formaldehyde sulfoxylate, 4.0 mg diethanolamine, 207.2 mg propylene glycol, hydrochloric acid to adjust the pH and water for injection q.s. Preservatives: 5.0 mg phenol DOSAGE AND ADMINISTRATION: Do not exceed the recommended dose. Horses: 1.1 mg flunixin per kg (1 mL/45 kg) of body weight once daily. Treatment may be intravenous or intramuscular, and repeated for up to 5 days for musculoskeletal disorders. Cattle: 2.2 mg flunixin per kg (2 mL/45 kg) of body weight by slow intravenous administration as a single dose for acute bovine mastitis and once a day for up to 3 days for Bovine Respiratory Disease (BRD) and endotoxemia. Swine: 2.2 mg flunixin per kg (2 mL/45 kg) of body weight given as a single dose by intramuscular injection in the neck musculature only. Max 10 mL per site. STORAGE: Store between 15°C and 30°C (59°F and 86°F). Do not use the opened product after 28 days.</p> <p>See inside panel for complete product information.</p> <p>Manufactured by / Fabriqué par: Bimeda-MTC Animal Health Inc./ Santé Animale Inc. Cambridge ON, N3C 2W4 www.bimeda.com</p> <p>LOT EXP</p>	<p> Solnixon Flunixin Meglumine Injection USP / Injection de méglumine de flunixine USP</p> <p>Veterinary Use Only / Usage vétérinaire seulement</p> <p>50 mg/mL flunixin (as meglumine) / 50 mg/mL de flunixine (sous forme de meglumine)</p> <p>Sterile / Stérile</p> <p>Anti-inflammatory/Analgesic/Antipyretic Anti-inflammatoire/ Analgésique/Antipyrétique</p> <p>WARNINGS: Treated animals must not be slaughtered for use in food for at least 6 days for cattle and 13 days for swine after the latest treatment with this drug. Milk taken from treated animals during treatment and within 36 hours after the latest treatment must not be used as food. Not for use in veal calves. This drug is not to be administered to horses that are to be slaughtered for food. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.</p> <p>MISES EN GARDE: Les animaux traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 6 jours pour les bovins et 13 jours pour les porcs après le dernier traitement avec ce médicament. Le lait provenant des animaux traités qui est extrait pendant le traitement et dans les 36 heures après administration de la dernière dose ne doit pas être utilisé comme aliment. Ne pas utiliser chez les veaux de lait. Ce médicament ne doit pas être administré aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires. GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.</p> <p>DIN XXXXXXXX Net 250 mL</p>	<p>DESCRIPTION: Chaque mL contient: Ingrédients actifs: 50 mg de flunixine (sous forme de méglumine USP) Ingrédients non-médicinaux: 0,1 mg d'édétate disodique, 2,2 mg de formaldéhyde-sulfoxyolate de sodium, 4,0 mg de diéthanolamine, 207,2 mg de propylèneglycol, de l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH et de l'eau pour injection q.s. Agents de conservation: 5,0 mg de phénol POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION: Ne pas dépasser la posologie recommandée. Chevaux: 1,1 mg de flunixine par kg (1 mL/45 kg) de poids corporel une fois par jour, par voie intraveineuse ou intramusculaire. On peut répéter le traitement pendant 5 jours au maximum pour les affections musculo-squelettiques. Bovins: 2,2 mg de flunixine par kg (2 mL/45 kg) de poids corporel, administrée lentement par voie intraveineuse, en une seule fois dans les cas de mammite aiguë et une fois par jour, pendant 3 jours au maximum pour le complexe respiratoire bovin (CRB) et l'endotoxémie. Porcs: 2,2 mg de flunixine par kg (2 mL/45 kg) de poids vif par injection intramusculaire dans le tissu musculaire du cou de l'animal. Max. 10 mL par site d'injection. ENTREPOSAGE: Conserver entre 15°C et 30°C (59°F et 86°F). Une fois ouvert, le produit doit être utilisé dans les 28 jours.</p> <p>Voir le panneau intérieur pour les informations complètes du produit.</p> <p>UPC</p> <p>Distributed by / Distribué par: Alberta Veterinary Laboratories Ltd. / Solvet 7226-107 Avenue SE, Calgary, Alberta T2C 5N6 1-877-456-2755</p>
--	---	---

Solnixon
Flunixin Meglumine Injection
250 mL label with extendable onsert booklet (outsert label)
Bimeda version: 22 May 2024

Onsert booklet - English

DIN XXXXXXXX

Solnixon

Flunixin Meglumine Injection USP

Veterinary Use Only

50 mg/mL flunixin (equivalent to 83 mg flunixin meglumine)

Sterile

For intravenous or intramuscular use in horses, for intravenous use only in cattle and for intramuscular use only in swine.

DESCRIPTION

Each mL of Solnixon contains:

Active Ingredients: 50 mg flunixin (equivalent to 83 mg flunixin meglumine USP)

Non-Medicinal Ingredients: 0.1 mg edetate disodium, 2.2 mg sodium formaldehyde sulfoxylate, 4.0 mg diethanolamine, 207.2 mg propylene glycol, hydrochloric acid to adjust the pH and water for injection q.s.

Preservatives: 5.0 mg phenol

THERAPEUTIC CLASSIFICATION

Nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID); analgesic; antipyretic

STRUCTURAL FORMULA AND CHEMISTRY

Flunixin meglumine is the N-methyl-glucamine salt of (2 (2'-methyl-3'-trifluoromethyl-anilino) nicotinic acid).

Molecular Formula: C₁₄H₁₁F₃N₂O₂·C₇H₁₇NO₅

Molecular Weight: 491.46

INDICATIONS

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

Cattle: Solnixon is indicated for the control of pyrexia associated with Bovine Respiratory Disease (BRD), endotoxemia and acute bovine mastitis. Solnixon is also indicated for the control of inflammation associated with endotoxemia.

Swine: Solnixon is indicated as an aid in reducing pyrexia associated with swine respiratory disease.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Do not exceed the recommended dose.

Horses: The recommended dose is 1.1 mg flunixin per kg (1 mL/45 kg) of body weight once daily. Treatment may be given by intravenous or intramuscular injection and repeated for up to 5 days for musculoskeletal disorders. Intravenous administration is recommended for prompt relief of colic. Should colic symptoms recur, treatment may be repeated as necessary.

Cattle: The recommended dose is 2.2 mg flunixin per kg (2 mL/45 kg) of body weight as a single dose for acute bovine mastitis and once a day for up to 3 days for BRD and endotoxemia. Avoid rapid intravenous administration

of the drug. Twenty-four (24) hours after administration, check if animal is febrile. Readminister only if the fever is 40°C (104°F) or higher.

Swine: The recommended dose is 2.2 mg flunixin per kg (2 mL/45 kg) of body weight given by a single intramuscular administration. The injection should be given only in the neck musculature with a maximum of 10 mL per site.

CONTRAINDICATIONS

Flunixin is contraindicated in animals with hepatic disease, renal and cardiovascular impairment, gastrointestinal ulceration and/or platelet disorders. Do not use in animals showing hypersensitivity to flunixin. Do not exceed the recommended dose.

Horse and Cattle: Do not administer intra-arterially.

CAUTIONS

Use with caution in dehydrated animals.

Concurrent administration of potentially nephrotoxic drugs should be carefully approached. NSAIDs may inhibit prostaglandins that maintain normal homeostatic function. Such prostaglandin effects may result in clinically significant disease in patients with underlying or pre-existing disease that has not been previously diagnosed. Due to the potential for NSAIDs to induce gastrointestinal ulceration, concomitant use of this drug with other anti-inflammatory drugs, such as other NSAIDs and corticosteroids should be avoided.

With the exception of the antibiotic oxytetracycline in cattle and swine, studies to determine the activity of flunixin meglumine when administered concomitantly with other drugs have not been conducted. Drug compatibility should be monitored closely. Discontinue use if hematuria or fecal blood is observed. Avoid rapid intravenous administration of the drug.

Horses: The effect of Solnixon on reproduction in horses has not been determined (see Adverse Reactions).

Cattle: The effect of Solnixon on reproduction in bulls has not been determined. NSAIDs are known to have the potential to delay parturition and prolong labour. Caution should be used when giving this product within 48 hours of expected parturition. Cows should be monitored carefully for placental retention if Solnixon is used within 24 hours after parturition.

Swine: The effect of Solnixon on reproduction in swine has not been determined (see Adverse Reactions).

WARNINGS

Treated animals must not be slaughtered for use in food for at least 6 days for cattle and 13 days for swine after the latest treatment with this drug. Milk taken from treated animals during treatment and within 36 hours after the latest treatment must not be used as food. Not for use in veal calves. The withdrawal period has not been established in pre-ruminating calves. This drug is not to be administered to horses that are to be slaughtered for food. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

ADVERSE REACTIONS

Flunixin can be irritating to tissue at the injection site.

Inadvertent intra-arterial injection may cause adverse reactions such as ataxia, incoordination, hyperventilation, convulsion, and muscle weakness. Signs are transient and disappear without antidotal medication within a few minutes.

The use of NSAIDs may be associated with gastrointestinal, hepatic and renal toxicity.

As NSAIDs 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. NSAIDs are known to have the potential to delay parturition through a tocolytic effect. The use of NSAIDs in the immediate post-partum period may interfere with uterine involution and expulsion of fetal membranes.

Horses: Isolated reports of local reactions following intramuscular injection, particularly in the neck, have been received. These include localized swelling, sweating, induration, and stiffness. In very rare instances in horses, fatal or nonfatal clostridial infections or other infections have been reported in association with intramuscular use of flunixin.

Cattle: A temporary head thrashing can occur if the drug is injected too rapidly.

Horses and Cattle: Very rare instances of anaphylactic-like reactions, some of which have been fatal, have been reported, primarily following intravenous use.

Swine: Intramuscular injection may cause local tissue irritation and damage. In an injection-site irritation study, the tissue damage did not resolve in all animals by Day 28 post-injection. This may result in trim loss of edible tissue at slaughter.

CLINICAL PHARMACOLOGY

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

Horses: Flunixin is four times as potent on a mg per mg basis as phenylbutazone as measured by the reduction in lameness and swelling in the horse. Plasma half-life in horse serum is 1.6 hours following a single dose of 1.1 mg flunixin per kg. Measurable amounts are detectable in horse plasma at 8 hours post injection. Intravenous studies show that the onset of activity is within 2 hours. Peak response occurs between 12 and 16 hours and duration of activity is 24 to 36 hours following intravenous and intramuscular administration. Clinical studies show that pain symptoms were alleviated in 37% of treated horses within 15 minutes, and 74% within 30 minutes.

Cattle: Flunixin meglumine is a weak acid ($pK_a = 5.82$) which exhibits a high degree of plasma protein binding (app. 99%). However, free (unbound) drug appears to readily partition into body tissues (V_{ss} predictions range from 297 to 782 mL/kg). Total body water is approximately 570 mL/kg. In cattle, elimination occurs primarily through biliary excretion. This may, at least in part, explain the presence of multiple peaks in the blood concentration/time profile following IV administration.

In healthy cattle, total body clearance has been reported to range from 90 to 150 mL/kg/hr. These studies also report a large discrepancy between the volume of distribution at steady state (V_{ss}) and the volume of distribution associated with the terminal elimination phase (V_{β}). This discrepancy appears to be attributable to extended drug elimination from a deep compartment. The terminal half-life has been shown to vary from 3.14 to 8.12 hours. Model and field studies have shown that flunixin can have short-term effects in the control of some inflammatory factors associated with endotoxemia and irritation (carrageenan). Flunixin persists in inflammatory tissues and is associated with anti-inflammatory properties which extend well beyond the period associated with detectable plasma drug concentrations. These observations account for the counterclockwise hysteresis associated with flunixin's pharmacokinetic/pharmacodynamic relationship. Therefore, prediction of drug concentrations based on the estimated plasma terminal half-life will likely underestimate both the duration of drug action and the concentration of drug remaining at the site of activity.

Swine: The pharmacokinetic profiles were found to follow a 2-compartmental model, although a deep (third) compartment was observed in some animals. The mean terminal elimination half-life (β half-life) of flunixin after a single intramuscular injection of flunixin (2.2 mg per kg) to pigs was between 3 and 4 hours. The mean observed maximum plasma concentration was 2944 ng/mL, achieved at a mean time of approximately 0.4 hours. The mean $AUC_{(0-10Q)}$ was 6431 ng·hr/mL. Following IM administration of flunixin, quantifiable drug concentration could be measured up to 18 hours post dose. The mean volume of distribution was 2003 mL/kg and the mean total clearance was 390 mL/hr/kg. The mean absolute bioavailability of flunixin following an intramuscular injection in the neck was 87%.

Studies on reproduction in rats and rabbits have shown no teratogenicity.

TOXICITY

No toxic effects were observed in rats given intramuscular flunixin 4 mg/kg/day for 28 days. No adverse effects were seen in dogs given a single intramuscular injection of 50 mg flunixin per kg. Higher doses resulted in salivation, panting, emesis, and tremors. No toxic effects were observed in monkeys given intramuscular doses between 3 and 30 mg flunixin per kg per day for 28 days.

Horses: Prolonged parenteral treatment in horses at 4.4 mg flunixin per kg body weight showed no untoward effects.

Solnixon
Flunixin Meglumine Injection
250 mL label with extendable onsert booklet (outsert label)
Bimeda version: 22 May 2024

Cattle: No flunixin-related changes (adverse reactions) were noted in cattle administered a 1X (2.2 mg flunixin per kg) dose for 9 days (three times the maximum recommended duration). Toxicity, such as blood in feces and/or urine, manifested itself at moderately elevated doses (3X and 5X) when flunixin was administered daily for 9 days (three times the maximum recommended duration for BRD and endotoxemia).

STORAGE

Store between 15°C and 30°C (59°F and 86°F). Do not use the opened product after 28 days.

HOW SUPPLIED

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

Manufactured by:
Bimeda-MTC Animal Health Inc.
Cambridge, ON N3C 2W4
www.bimeda.com

Distributed by:
Alberta Veterinary Laboratories Ltd. / Solvet
7226-107 Avenue SE, Calgary, Alberta T2C 5N6
1-877-456-2755

8XXXXXX

Rev. 05/24

Solnixon
Flunixin Meglumine Injection
250 mL label with extendable onsert booklet (outsert label)
Bimeda version: 22 May 2024

Onsert booklet (French)

DIN XXXXXXXX

Solnixon

Injection de méglumine de flunixin USP

Usage vétérinaire seulement

50 mg de flunixin par mL (équivalent à 83 mg de méglumine de flunixin)

Stérile

Pour usage intraveineux ou intramusculaire chez les chevaux, pour usage intraveineux seulement chez les bovins et pour usage intramusculaire seulement chez le porc.

DESCRIPTION

La composition par mL de Solnixon est la suivante:

Ingrédients actifs: 50 mg de flunixin (équivalent à 83 mg de méglumine de flunixin USP)

Ingrédients non-médicinaux: 0,1 mg d'édétate disodique, 2,2 mg de formaldéhyde-sulfoxyolate de sodium, 4,0 mg de diéthanolamine, 207,2 mg de propylène glycol, de l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH et de l'eau pour injection q.s.

Agents de conservation: 5,0 mg de phénol

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS); analgésique; antipyrétique

STRUCTURE ET FORMULE CHIMIQUE

La méglumine de flunixin est le sel N-méthyl-glucamine de l'acide nicotinique (2 (2'-méthyl-3'-trifluorométhyl-aniline)).

Formule moléculaire: C₁₄H₁₁F₃N₂O₂·C₇H₁₇NO₅

Poids moléculaire: 491,46

INDICATIONS

Chevaux: Solnixon est recommandé pour le soulagement de l'inflammation et des douleurs qui l'accompagnent dans les affections musculo-squelettiques du cheval. Il est aussi recommandé pour le soulagement de la douleur viscérale associée à la colique chez le cheval.

Bovins: Solnixon est indiqué pour le contrôle de la fièvre associée au complexe respiratoire bovin (CRB), à l'endotoxémie et à la mammite aiguë. Solnixon est aussi indiqué pour le contrôle de l'inflammation lors d'endotoxémie.

Porcs: Solnixon est indiqué pour aider à diminuer la fièvre associée aux maladies respiratoires porcines.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Ne pas dépasser la posologie recommandée.

Chevaux: La dose recommandée est de 1,1 mg de flunixin par kg (1 mL/45 kg) de poids corporel une fois par jour. On peut donner le traitement par voie intraveineuse ou intramusculaire et répéter l'injection pendant 5 jours au maximum pour les affections musculo-squelettiques. Pour un soulagement rapide de la colique, l'administration intraveineuse est recommandée. Si les symptômes de colique reviennent, on peut répéter le traitement.

Bovins: La dose recommandée est de 2,2 mg de flunixin par kg (2 mL/45 kg) de poids corporel

en une seule injection pour la mammite aiguë et une fois par jour, pendant 3 jours pour le CRB et l'endotoxémie. Éviter d'administrer le médicament par injection intraveineuse rapide. Vérifier la température après vingt-quatre (24) heures et administrer une nouvelle dose seulement si la température est de 40°C (104°F) ou plus.

Porcs: La dose recommandée est de 2,2 mg de flunixin par kg (2 mL/45 kg) de poids vif par injection intramusculaire. L'injection doit être faite dans le tissu musculaire du cou de l'animal et la dose par point d'injection ne doit pas excéder 10 mL.

CONTRE-INDICATIONS

La flunixin est contre-indiquée chez les animaux qui présentent une hépatopathie, une insuffisance rénale et cardiovasculaire, un ulcère gastrique ou des troubles plaquettaires. Ne pas utiliser chez des animaux qui montrent une hypersensibilité à la flunixin. Ne pas dépasser la posologie recommandée.

Chevaux et Bovins: Ne pas administrer par voie intra-artérielle.

PRÉCAUTIONS

Utiliser avec précaution chez les animaux déshydratés.

L'administration concomitante d'autres agents potentiellement néphrotoxiques doit être faite avec prudence. Les AINS peuvent neutraliser l'action de la prostaglandine responsable de maintenir la fonction homéostatique normale. De tels effets sur la prostaglandine peuvent entraîner l'apparition d'affections importantes sur le plan clinique chez les animaux qui ont une affection préexistante ou qui avaient avant le traitement à la flunixin, une affection sous-jacente non diagnostiquée. En raison des risques d'ulcération gastrointestinale associés aux AINS, éviter l'usage concomitant de ce médicament avec d'autres médicaments anti-inflammatoires, tels que d'autres AINS ou des corticostéroïdes.

Mises à part les études réalisées sur l'administration concomitante de l'antibiothérapie par l'oxytétracycline chez les bovins et les porcs, aucune étude n'a porté sur l'action de la méglumine de flunixin quand elle est administrée conjointement avec d'autres médicaments. On doit donc surveiller étroitement la compatibilité des médicaments chez les sujets dont l'état exige un traitement adjuvant. Cesser l'administration de ce médicament en présence d'une hématurie ou de sang dans les fèces. Éviter d'administrer le médicament par injection intraveineuse rapide.

Chevaux: L'effet de Solnixon sur la reproduction chez les chevaux n'a pas été déterminé (voir Réactions Indésirables).

Bovins: Les effets de Solnixon sur la reproduction des taureaux n'ont pas été étudiés. Les AINS sont connus pour leur potentiel à retarder le vêlage et prolonger le travail. Utiliser Solnixon avec précautions si moins de 48 heures avant le début prévu de la parturition. Si Solnixon est utilisé dans les 24 heures suivant la mise bas, les bovins doivent recevoir une surveillance particulière pour prévenir la rétention placentaire.

Porcs: Les effets de Solnixon sur la reproduction chez le porc n'a fait l'objet d'aucune étude (voir Réactions Indésirables).

MISES EN GARDE

Les animaux traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 6 jours pour les bovins et 13 jours pour les porcs après le dernier traitement avec ce médicament. Le lait provenant des animaux traités qui est extrait pendant le traitement et dans les 36 heures après administration de la dernière dose ne doit pas être utilisé comme aliment. Ne pas utiliser chez les veaux de lait car un délai d'attente n'a pas été établi pour ces préruminants. Ce médicament ne doit pas être administré aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires.

GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

La flunixin peut causer une irritation tissulaire au site d'injection.

L'injection intra-artérielle par inadvertance peut causer des réactions anormales pouvant se manifester par une ataxie, une incoordination, une hyperventilation, une convulsion et une faiblesse musculaire. Ces signes sont passagers et disparaissent en quelques minutes sans antidote. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent être associés à une toxicité gastrointestinale, rénale ou hépatique. Comme les AINS peuvent avoir des effets sur la parturition et le cycle oestral, il est possible que l'apparition des chaleurs soit retardée si on administre de la flunixin pendant la phase lutéale du cycle oestral. Les AINS sont connus pour leur effet tocolytique, ce qui peut retarder le vêlage. L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) durant la période post-partum immédiate peut interférer avec l'involution utérine et l'expulsion des membranes fœtales.

Chevaux: Des cas isolés de réactions locales ont été rapportés suivant une injection intramusculaire, particulièrement dans le cou. Ces réactions incluent de l'enflure localisée, de la sudation, de l'induration et de la raideur. En de très rares occasions, chez les chevaux, des infections clostridiennes, fatales ou non, et d'autres infections ont été rapportées suite à l'administration de flunixin par voie intramusculaire.

Bovins: Des mouvements de tête violents temporaires peuvent survenir si le produit est injecté trop rapidement.

Chevaux et Bovins: De très rares cas de réactions semblables à de l'anaphylaxie ont été rapportés, certains fatals, suivant, dans la plupart des cas, une injection intraveineuse.

Porcs: L'injection intramusculaire peut causer une irritation ou des dommages tissulaires locaux. Dans le cadre d'une étude portant sur l'irritation au point d'injection, les dommages tissulaires ne se sont pas résorbés chez tous les animaux, 28 jours après l'injection. Il peut en résulter une perte dans la quantité de tissus comestibles à l'abattage.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La méglumine de flunixin est un analgésique puissant, non narcotique, non stéroïdien et est douée d'une action anti-inflammatoire. Elle a fait preuve d'action antipyrétique chez les animaux de laboratoire, les bovins et les porcs. Elle est sensiblement plus puissante que la pentazocine, la mépéridine et la codéine, comme analgésique lors du test de l'inflammation à la levure sur la patte de rat.

Chevaux: La flunixin est quatre fois plus puissante au milligramme que la phénylbutazone, mesurée suivant la diminution de la boiterie et de l'enflure chez le cheval. La demi-vie plasmatique de la flunixin dans le sérum chevalin est de 1,6 heure à la suite d'une seule dose de 1,1 mg de flunixin par kg. Des quantités de flunixin restent décelables dans le plasma du cheval huit heures après l'injection. Les études intraveineuses ont montré que le médicament commence à exercer son effet dans les 2 heures suivant son administration. L'effet maximal survient de 12 à 16 heures après son administration et sa durée d'action après administration intraveineuse et intramusculaire est de 24 à 36 heures. Dans les études cliniques, les symptômes douloureux ont été atténués en 15 minutes chez 37 % des chevaux traités et en 30 minutes dans 74 % des cas.

Bovins: La méglumine de flunixin est un acide faible ($pK_a = 5,82$) fortement lié aux protéines plasmatiques (pourcentage de fixation de 99% approximativement). Cependant, la fraction libre de médicament (non lié) semble se répartir rapidement dans les tissus (selon les prédictions, le volume de distribution apparent se situerait entre 297 et 782 mL/kg). Le volume total d'eau corporelle est d'environ 570 mL/kg. Chez les bovins, l'élimination se fait surtout par excrétion biliaire. Cela pourrait expliquer, du moins en partie, la présence de plusieurs pics lorsque l'on trace la courbe de la concentration sanguine en fonction du temps après administration i.v. du produit.

Chez les bovins en santé, les études ont révélé que la clairance totale du médicament se situe entre 90 et 150 mL/kg/h. Ces études ont également signalé un écart important entre le volume de distribution (V_{ss}) à l'état d'équilibre et le volume de distribution (V_d) associé à la phase terminale d'élimination. Cet écart semble attribuable à une forte élimination du médicament à partir d'un

compartiment profond. La demi-vie terminale du médicament varie de 3,14 à 8,12 heures. Des études expérimentales et des études effectuées sur le terrain ont démontré que la flunixin permettait des effets de courte durée pour maîtriser certains facteurs inflammatoires associés à l'endotoxémie et à l'irritation causée par la carragénine.

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

Porcs: Dans le cadre d'études, les caractéristiques pharmacocinétiques du médicament correspondaient à un modèle à deux compartiments, bien qu'un (troisième) compartiment profond ait été observé chez certains sujets. La demi-vie terminale (β) moyenne du médicament après une unique injection intramusculaire de flunixin (2,2 mg par kg) aux porcs varie entre 3 et 4 heures. La concentration plasmatique maximale moyenne a été de 2 944 ng/mL, atteinte en un temps moyen d'environ 0,4 heure. L'aire moyenne sous la courbe (0-LOQ) a été de 6 431 ng-h/mL. Après administration intramusculaire de flunixin, une concentration de médicament quantifiable a pu être décelée jusqu'à 18 heures après l'injection. Le volume de distribution moyen a été de 2 003 mL/kg et la clairance totale moyenne, de 390 mL/h/kg. La biodisponibilité absolue moyenne de la flunixin après une injection intramusculaire dans le cou des sujets a été de 87 %.

Les études sur la reproduction chez les rats et les lapins n'ont mis en évidence aucune tératogénicité.

TOXICITÉ

Nul effet toxique n'a été observé chez les rats ayant reçu de la flunixin par voie intramusculaire à la dose de 4 mg/kg par jour pendant 28 jours. Les chiens ayant reçu une seule injection intramusculaire de 50 mg de flunixin par kg n'ont manifesté aucun effet secondaire. De plus fortes doses ont provoqué une salivation, un halètement, des vomissements et des tremblements. Des singes ayant reçu par voie intramusculaire des doses de 3 à 30 mg de flunixin par kg par jour pendant 28 jours n'ont manifesté aucun effet toxique.

Chevaux: Le traitement parentéral prolongé à 4,4 mg de flunixin par kg de poids corporel chez les chevaux n'a donné lieu à aucun effet anormal.

Bovins: On n'a observé aucun changement lié à la flunixin (réactions indésirables) chez des bovins auxquels on avait administré la dose recommandée (2,2 mg de flunixin par kg) pendant 9 jours (soit 3 fois la durée maximale de traitement). Des effets toxiques, tels que la présence de sang dans les fèces ou l'urine, se sont manifestés à des doses modérément élevées (3 et 5 fois la dose recommandée) lorsque la flunixin était administrée tous les jours pendant 9 jours (3 fois la durée maximale recommandée).

ENTREPOSAGE

Conserver entre 15°C et 30°C (59°F et 86°F). Une fois ouvert, le produit doit être utilisé dans les 28 jours.

PRÉSENTATION

Solnixon à 50 mg de flunixin par mL (équivalent à 83 mg de méglumine de flunixin/mL), se présente en fioles multidoses de 50, 100 et 250 mL.

Solnixon
Flunixin Meglumine Injection
250 mL label with extendable onsert booklet (outsert label)
Bimeda version: 22 May 2024

Solnixon
Flunixin Meglumine Injection
50 mL and 100 mL carton
Bimeda version: 22 May 2024

50 mL and 100 mL Carton - Main panel (English)

 **Solnixon**

Flunixin Meglumine Injection USP

Veterinary Use Only

50 mg/mL flunixin (as meglumine)

Sterile

Anti-inflammatory/Analgesic/Antipyretic

WARNINGS: Treated animals must not be slaughtered for use in food for at least 6 days for cattle and 13 days for swine after the latest treatment with this drug. Milk taken from treated animals during treatment and within 36 hours after the latest treatment must not be used as food. Not for use in veal calves. The withdrawal period has not been established in pre-ruminating calves. This drug is not to be administered to horses that are to be slaughtered for food. KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN.

DIN XXXXXXXX
Net 50 / 100 mL

50 mL and 100 mL Carton - Side panel (English)

DESCRIPTION: Each mL contains:

Active Ingredients: 50 mg flunixin (as meglumine USP)

Non-Medicinal Ingredients: 0.1 mg edetate disodium, 2.2 mg sodium formaldehyde sulfoxylate, 4.0 mg diethanolamine, 207.2 mg propylene glycol, hydrochloric acid to adjust the pH and water for injection q.s.

Preservatives: 5.0 mg phenol

INDICATIONS: Horses: Solnixon is recommended for the alleviation of inflammation and associated pain in musculoskeletal disorders in the horse. It is also recommended for the alleviation of visceral pain associated with colic in the horse. **Cattle:** Solnixon is indicated for the control of pyrexia associated with Bovine Respiratory Disease (BRD), endotoxemia and acute bovine mastitis. It is also indicated for the control of inflammation associated with endotoxemia. **Swine:** Solnixon is indicated as an aid in reducing pyrexia associated with swine respiratory disease.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Do not exceed the recommended dose.

Horses: 1.1 mg flunixin per kg (1 mL/45 kg) of body weight once daily. Treatment may be intravenous or intramuscular, and repeated for up to 5 days for musculoskeletal disorders. **Cattle:** 2.2 mg flunixin per kg (2 mL/45 kg) of body weight by slow intravenous administration as a single dose for acute bovine mastitis and once a day for up to 3 days for BRD and endotoxemia. **Swine:** 2.2 mg flunixin per kg (2

Solnixon
Flunixin Meglumine Injection
50 mL and 100 mL carton
Bimeda version: 22 May 2024

mL/45 kg) of body weight given as a single dose by intramuscular injection in the neck musculature only.
Max 10 mL per site.

STORAGE: Store between 15°C and 30°C (59°F and 86°F). Do not use the opened product after 28 days.

See package insert for complete production information.

Manufactured by:
Bimeda-MTC Animal Health Inc.
Cambridge, ON N3C 2W4
www.bimeda.com

Distributed by:
Alberta Veterinary Laboratories Ltd. / Solvet
7226-107 Avenue SE, Calgary, Alberta T2C 5N6
1-877-456-2755

Solnixon
Flunixin Meglumine Injection
50 mL and 100 mL carton
Bimeda version: 22 May 2024

50 mL and 100 mL Carton - Main panel (French)

 **Solnixon**

Injection de méglumine de flunixine USP

Usage vétérinaire seulement

50 mg/mL de flunixine (sous forme de méglumine)

Stérile

Anti-inflammatoire/Analgésique/Antipyrétique

MISES EN GARDE: Les animaux traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 6 jours pour les bovins et 13 jours pour les porcs après le dernier traitement avec ce médicament. Le lait provenant des animaux traités qui est extrait pendant le traitement et dans les 36 heures après administration de la dernière dose ne doit pas être utilisé comme aliment. Ne pas utiliser chez les veaux de lait car un délai d'attente n'a pas été établi pour ces préruminants. Ce médicament ne doit pas être administré aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires. GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.

DIN XXXXXXXX

Net 50 / 100 mL

50 mL and 100 mL Carton - Side panel (French)

DESCRIPTION: Chaque mL contient:

Ingrédients actifs: 50 mg de flunixine (sous forme de méglumine USP)

Ingrédients non-médicinaux: 0,1 mg d'édétate disodique, 2,2 mg de formaldéhyde-sulfoxylate de sodium, 4,0 mg de diéthanolamine, 207.2 mg de propylène glycol, de l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH et de l'eau pour injection q.s.

Agents de conservation: 5,0 mg de phénol

INDICATIONS: Chevaux: Solnixon est recommandé pour le soulagement de l'inflammation et des douleurs qui l'accompagnent dans les affections musculosquelettiques du cheval. Il est aussi recommandé pour le soulagement de la douleur viscérale associée à la colique chez le cheval. **Bovins:** Solnixon est indiqué pour le contrôle de la fièvre associée au complexe respiratoire bovin (CRB), à l'endotoxémie et à la mammite aiguë. Il est aussi indiqué pour le contrôle de l'inflammation lors d'endotoxémie. **Porcs:** Solnixon est indiqué pour aider à diminuer la fièvre associée aux maladies respiratoires porcines.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION: Ne pas dépasser la posologie recommandée.

Chevaux: 1,1 mg de flunixine par kg (1 mL/45 kg) de poids corporel une fois par jour, par voie intraveineuse ou intramusculaire. On peut répéter le traitement pendant 5 jours au maximum pour les affections musculosquelettiques. **Bovins:** 2,2 mg de flunixine par kg (2 mL/45 kg) de poids corporel, administrée lentement par voie intraveineuse, en une seule fois dans les cas de mammite aiguë et une fois par jour, pendant 3 jours au maximum pour le CRB et l'endotoxémie. **Porcs:** 2,2 mg de flunixine par

Solnixon
Flunixin Meglumine Injection
50 mL and 100 mL carton
Bimeda version: 22 May 2024

kg (2 mL/45 kg) de poids vif par injection intramusculaire dans le tissu musculaire du cou de l'animal.
Max. 10 mL par site d'injection.

ENTREPOSAGE: Conserver entre 15°C et 30°C (59°F et 86°F). Une fois ouvert, le produit doit être utilisé dans les 28 jours.

Consulter le feuillet ci-inclus pour les informations complètes du produit.

Fabriqué par:
Bimeda-MTC Santé Animale Inc.
Cambridge, ON N3C 2W4
www.bimeda.com

Distribué par:
Alberta Veterinary Laboratories Ltd. / Solvet
7226-107 Avenue SE, Calgary, Alberta T2C 5N6
1-877-456-2755

50 mL and 100 mL Carton - Top Flap (English & French)

 **Solnixon**

Flunixin Meglumine Injection USP
Injection de méglumine de flunixine USP

Net 50 / 100 mL

Solnixon
Flunixin Meglumine Injection
Package Insert - 50 mL and 100 mL
Bimeda version: 22 May 2024

Package Insert - 50 mL and 100 mL (English)

DIN XXXXXXXX

 **Solnixon**

Flunixin Meglumine Injection USP

Veterinary Use Only

50 mg/mL flunixin (equivalent to 83 mg flunixin meglumine)

Sterile

For intravenous or intramuscular use in horses, for intravenous use only in cattle and for intramuscular use only in swine.

DESCRIPTION

Each milliliter of Solnixon contains:

Active Ingredients: 50 mg flunixin (equivalent to 83 mg flunixin meglumine USP)

Non-Medicinal Ingredients: 0.1 mg edetate disodium, 2.2 mg sodium formaldehyde sulfoxylate, 4.0 mg diethanolamine, 207.2 mg propylene glycol, hydrochloric acid to adjust the pH and water for injection q.s.

Preservatives: 5.0 mg phenol

THERAPEUTIC CLASSIFICATION

Nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID); analgesic; antipyretic

STRUCTURAL FORMULA AND CHEMISTRY

Flunixin meglumine is the N-methyl-glucamine salt of (2 (2'-methyl-3'-trifluoromethyl-anilino) nicotinic acid).

Molecular Formula: C₁₄H₁₁F₃N₂O₂·C₇H₁₇NO₅

Molecular Weight: 491.46

INDICATIONS

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

Cattle: Solnixon is indicated for the control of pyrexia associated with Bovine Respiratory Disease (BRD), endotoxemia and acute bovine mastitis. Solnixon is also indicated for the control of inflammation associated with endotoxemia.

Swine: Solnixon is indicated as an aid in reducing pyrexia associated with swine respiratory disease.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Do not exceed the recommended dose.

Horses: The recommended dose is 1.1 mg flunixin per kg (1 mL/45 kg) of body weight once daily. Treatment may be given by intravenous or intramuscular injection and repeated for up to 5 days for musculoskeletal disorders. Intravenous administration is recommended for prompt relief of colic. Should colic symptoms recur, treatment may be repeated as necessary.

Cattle: The recommended dose is 2.2 mg flunixin per kg (2 mL/45 kg) of body weight as a single dose for acute bovine mastitis and once a day for up to 3 days for BRD and endotoxemia. Avoid rapid intravenous administration

Solnixon
Flunixin Meglumine Injection
Package Insert - 50 mL and 100 mL
Bimeda version: 22 May 2024

of the drug. Twenty-four (24) hours after administration, check if animal is febrile. Readminister only if the fever is 40°C (104°F) or higher.

Swine: The recommended dose is 2.2 mg flunixin (2 mL/45 kg) of body weight given by a single intramuscular administration. The injection should be given only in the neck musculature with a maximum of 10 mL per site.

CONTRAINDICATIONS

Flunixin is contraindicated in animals with hepatic disease, renal and cardiovascular impairment, gastrointestinal ulceration and/or platelet disorders. Do not use in animals showing hypersensitivity to flunixin. Do not exceed the recommended dose.

Horse and Cattle: Do not administer intra-arterially.

CAUTIONS

Use with caution in dehydrated animals.

Concurrent administration of potentially nephrotoxic drugs should be carefully approached. NSAIDs may inhibit prostaglandins that maintain normal homeostatic function. Such prostaglandin effects may result in clinically significant disease in patients with underlying or pre-existing disease that has not been previously diagnosed. Due to the potential for NSAIDs to induce gastrointestinal ulceration, concomitant use of this drug with other anti-inflammatory drugs, such as other NSAIDs and corticosteroids should be avoided.

With the exception of the antibiotic oxytetracycline in cattle and swine, studies to determine the activity of flunixin meglumine when administered concomitantly with other drugs have not been conducted. Drug compatibility should be monitored closely. Discontinue use if hematuria or fecal blood is observed. Avoid rapid intravenous administration of the drug.

Horses: The effect of Solnixon on reproduction in horses has not been determined (see Adverse Reactions).

Cattle: The effect of Solnixon on reproduction in bulls has not been determined. NSAIDs are known to have the potential to delay parturition and prolong labour. Caution should be used when giving this product within 48 hours of expected parturition. Cows should be monitored carefully for placental retention if Solnixon is used within 24 hours after parturition.

Swine: The effect of Solnixon on reproduction in swine has not been determined (see Adverse Reactions).

WARNINGS

Treated animals must not be slaughtered for use in food for at least 6 days for cattle and 13 days for swine after the latest treatment with this drug. Milk taken from treated animals during treatment and within 36 hours after the latest treatment must not be used as food. Not for use in veal calves. The withdrawal period has not been established in pre-ruminating calves. This drug is not to be administered to horses that are to be slaughtered for food. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

ADVERSE REACTIONS

Flunixin can be irritating to tissue at the injection site.

Inadvertent intra-arterial injection may cause adverse reactions such as ataxia, incoordination, hyperventilation, convulsion, and muscle weakness. Signs are transient and disappear without antidotal medication within a few minutes.

The use of NSAIDs may be associated with gastrointestinal, hepatic and renal toxicity.

As NSAIDs 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. NSAIDs are known to have the potential to delay parturition through a tocolytic effect. The use of NSAIDs in the immediate post-partum period may interfere with uterine involution and expulsion of fetal membranes.

Horses: Isolated reports of local reactions following intramuscular injection, particularly in the neck, have been received. These include localized swelling, sweating, induration, and stiffness. In very rare instances in horses, fatal or nonfatal clostridial infections or other infections have been reported in association with intramuscular use of flunixin.

Cattle: A temporary head thrashing can occur if the drug is injected too rapidly.

Solnixon
Flunixin Meglumine Injection
Package Insert - 50 mL and 100 mL
Bimeda version: 22 May 2024

Horses and Cattle: Very rare instances of anaphylactic-like reactions, some of which have been fatal, have been reported, primarily following intravenous use.

Swine: Intramuscular injection may cause local tissue irritation and damage. In an injection-site irritation study, the tissue damage did not resolve in all animals by Day 28 post-injection. This may result in trim loss of edible tissue at slaughter.

CLINICAL PHARMACOLOGY

Flunixin meglumine is potent, non-narcotic, non-steroidal, analgesic agent with anti-inflammatory activity.

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

Horses: Flunixin is four times as potent on a mg per mg basis as phenylbutazone as measured by the reduction in lameness and swelling in the horse. Plasma half-life in horse serum is 1.6 hours following a single dose of 1.1 mg flunixin per kg. Measurable amounts are detectable in horse plasma at 8 hours post injection. Intravenous studies show that the onset of activity is within 2 hours. Peak response occurs between 12 and 16 hours and duration of activity is 24 to 36 hours following intravenous and intramuscular administration. Clinical studies show that pain symptoms were alleviated in 37% of treated horses within 15 minutes, and 74% within 30 minutes.

Cattle: Flunixin meglumine is a weak acid ($pK_a = 5.82$) which exhibits a high degree of plasma protein binding (approximately 99%). However, free (unbound) drug appears to readily partition into body tissues (V_{ss} predictions range from 297 to 782 mL/kg). Total body water is approximately 570 mL/kg. In cattle, elimination occurs primarily through biliary excretion. This may, at least in part, explain the presence of multiple peaks in the blood concentration/time profile following IV administration.

In healthy cattle, total body clearance has been reported to range from 90 to 150 mL/kg/hr. These studies also report a large discrepancy between the volume of distribution at steady state (V_{ss}) and the volume of distribution associated with the terminal elimination phase (V_{β}). This discrepancy appears to be attributable to extended drug elimination from a deep compartment. The terminal half-life has been shown to vary from 3.14 to 8.12 hours. Model and field studies have shown that flunixin can have short-term effects in the control of some inflammatory factors associated with endotoxemia and irritation (carrageenan). Flunixin persists in inflammatory tissues and is associated with anti-inflammatory properties which extend well beyond the period associated with detectable plasma drug concentrations. These observations account for the counterclockwise hysteresis associated with flunixin's pharmacokinetic/pharmacodynamic relationship. Therefore, prediction of drug concentrations based on the estimated plasma terminal half-life will likely underestimate both the duration of drug action and the concentration of drug remaining at the site of activity.

Swine: The pharmacokinetic profiles were found to follow a 2-compartmental model, although a deep (third) compartment was observed in some animals. The mean terminal elimination half-life (β half-life) of flunixin after a single intramuscular injection of flunixin (2.2 mg per kg) to pigs was between 3 and 4 hours. The mean observed maximum plasma concentration was 2944 ng/mL, achieved at a mean time of approximately 0.4 hours. The mean $AUC_{(0-100)}$ was 6431 ng·hr/mL. Following IM administration of flunixin, quantifiable drug concentration could be measured up to 18 hours post dose. The mean volume of distribution was 2003 mL/kg and the mean total clearance was 390 mL/hr/kg. The mean absolute bioavailability of flunixin following an intramuscular injection in the neck was 87%.

Studies on reproduction in rats and rabbits have shown no teratogenicity.

TOXICITY

No toxic effects were observed in rats given intramuscular flunixin 4 mg/kg/day for 28 days. No adverse effects were seen in dogs given a single intramuscular injection of 50 mg flunixin per kg. Higher doses resulted in salivation, panting, emesis, and tremors. No toxic effects were observed in monkeys given intramuscular doses between 3 and 30 mg flunixin per kg per day for 28 days.

Horses: Prolonged parenteral treatment in horses at 4.4 mg flunixin per kg body weight showed no untoward effects.

Cattle: No flunixin-related changes (adverse reactions) were noted in cattle administered a 1X (2.2 mg flunixin per kg) dose for 9 days (three times the maximum recommended duration). Toxicity, such as blood in feces and/or

Solnixon
Flunixin Meglumine Injection
Package Insert - 50 mL and 100 mL
Bimeda version: 22 May 2024

urine, manifested itself at moderately elevated doses (3X and 5X) when flunixin was administered daily for 9 days (three times the maximum recommended duration for BRD and endotoxemia).

STORAGE

Store between 15°C and 30°C (59°F and 86°F). Do not use the opened product after 28 days.

HOW SUPPLIED

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

Manufactured by:
Bimeda-MTC Animal Health Inc.
Cambridge, ON N3C 2W4
www.bimeda.com

Distributed by:
Alberta Veterinary Laboratories Ltd. / Solvet
7226-107 Avenue SE, Calgary, Alberta T2C 5N6
1-877-456-2755

Rev. 05/24
8XXXXXX

Solnixon
Flunixin Meglumine Injection
Package Insert - 50 mL and 100 mL
Bimeda version: 22 May 2024

Package Insert - 50 mL and 100 mL (French)

DIN XXXXXXXX

Solnixon

Injection de méglumine de flunixin USP

Usage vétérinaire seulement

50 mg de flunixin par mL (équivalent à 83 mg de méglumine de flunixin)

Stérile

Pour usage intraveineux ou intramusculaire chez les chevaux, pour usage intraveineux seulement chez les bovins et pour usage intramusculaire seulement chez le porc.

DESCRIPTION

La composition par millilitre de Solnixon est la suivante:

Ingrédients actifs: 50 mg de flunixin (équivalent à 83 mg de méglumine de flunixin USP)

Ingrédients non-médicinaux: 0,1 mg d'édétate disodique, 2,2 mg de formaldéhyde-sulfoxylate de sodium, 4,0 mg de diéthanolamine, 207.2 mg de propylène glycol, de l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH et de l'eau pour injection q.s.

Agents de conservation: 5,0 mg de phénol

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS); analgésique; antipyrétique

STRUCTURE ET FORMULE CHIMIQUE

La méglumine de flunixin est le sel N-méthyl-glucamine de l'acide nicotinique (2 (2'-méthyl-3'-trifluorométhyl-aniline)).

Formule moléculaire: C₁₄H₁₁F₃N₂O₂·C₇H₁₇NO₅

Poids moléculaire: 491,46

INDICATIONS

Chevaux: Solnixon est recommandé pour le soulagement de l'inflammation et des douleurs qui l'accompagnent dans les affections musculo-squelettiques du cheval. Il est aussi recommandé pour le soulagement de la douleur viscérale associée à la colique chez le cheval.

Bovins: Solnixon est indiqué pour le contrôle de la fièvre associée au complexe respiratoire bovin (CRB), à l'endotoxémie et à la mammite aiguë. Solnixon est aussi indiqué pour le contrôle de l'inflammation lors d'endotoxémie.

Porcs: Solnixon est indiqué pour aider à diminuer la fièvre associée aux maladies respiratoires porcines.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Ne pas dépasser la posologie recommandée.

Chevaux: La dose recommandée est de 1,1 mg de flunixin par kg (1 mL/45 kg) de poids corporel une fois par jour. On peut donner le traitement par voie intraveineuse ou intramusculaire et répéter

l'injection pendant 5 jours au maximum pour les affections musculo-squelettiques. Pour un soulagement rapide de la colique, l'administration intraveineuse est recommandée. Si les symptômes de colique reviennent, on peut répéter le traitement.

Bovins: La dose recommandée est de 2,2 mg de flunixin par kg (2 mL/45 kg) de poids corporel en une seule injection pour la mammite aiguë et une fois par jour, pendant 3 jours pour le CRB et l'endotoxémie. Éviter d'administrer le médicament par injection intraveineuse rapide. Vérifier la température après vingt-quatre (24) heures et administrer une nouvelle dose seulement si la température est de 40°C (104°F) ou plus.

Porcs: La dose recommandée est de 2,2 mg de flunixin par kg (2 mL/45 kg) de poids vif par injection intramusculaire. L'injection doit être faite dans le tissu musculaire du cou de l'animal et la dose par point d'injection ne doit pas excéder 10 mL.

CONTRE-INDICATIONS

La flunixin est contre-indiquée chez les animaux qui présentent une hépatopathie, une insuffisance rénale et cardiovasculaire, un ulcère gastrique ou des troubles plaquettaires. Ne pas utiliser chez des animaux qui montrent une hypersensibilité à la flunixin. Ne pas dépasser la posologie recommandée.

Chevaux et Bovins: Ne pas administrer par voie intra-artérielle.

PRÉCAUTIONS

Utiliser avec précaution chez les animaux déshydratés.

L'administration concomitante d'autres agents potentiellement néphrotoxiques doit être faite avec prudence. Les AINS peuvent neutraliser l'action de la prostaglandine responsable de maintenir la fonction homéostatique normale. De tels effets sur la prostaglandine peuvent entraîner l'apparition d'affections importantes sur le plan clinique chez les animaux qui ont une affection préexistante ou qui avaient avant le traitement à la flunixin, une affection sous-jacente non diagnostiquée. En raison des risques d'ulcération gastrointestinale associés aux AINS, éviter l'usage concomitant de ce médicament avec d'autres médicaments anti-inflammatoires, tels que d'autres AINS ou des corticostéroïdes.

Mises à part les études réalisées sur l'administration concomitante de l'antibiothérapie par l'oxytétracycline chez les bovins et les porcs, aucune étude n'a porté sur l'action de la méglumine de flunixin quand elle est administrée conjointement avec d'autres médicaments. On doit donc surveiller étroitement la compatibilité des médicaments chez les sujets dont l'état exige un traitement adjuvant. Cesser l'administration de ce médicament en présence d'une hématurie ou de sang dans les fèces. Éviter d'administrer le médicament par injection intraveineuse rapide.

Chevaux: L'effet de Solnixon sur la reproduction chez les chevaux n'a pas été déterminé (voir Réactions Indésirables).

Bovins: Les effets de Solnixon sur la reproduction des taureaux n'ont pas été étudiés. Les AINS sont connus pour leur potentiel à retarder le vêlage et prolonger le travail. Utiliser Solnixon avec précautions si moins de 48 heures avant le début prévu de la parturition. Si Solnixon est utilisé dans les 24 heures suivant la mise bas, les bovins doivent recevoir une surveillance particulière pour prévenir la rétention placentaire.

Porcs: Les effets de Solnixon sur la reproduction chez le porc n'a fait l'objet d'aucune étude (voir Réactions Indésirables).

MISES EN GARDE

Les animaux traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 6 jours pour les bovins et 13 jours pour les porcs après le dernier traitement avec ce médicament. Le lait provenant des animaux traités qui est extrait pendant le traitement et dans les 36 heures après administration de la dernière dose ne doit pas être utilisé comme aliment. Ne pas utiliser chez les veaux de lait car un délai d'attente n'a pas été établi pour ces préruminants. Ce médicament ne doit pas être administré aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires. GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

La flunixin peut causer une irritation tissulaire au site d'injection.

L'injection intra-artérielle par inadvertance peut causer des réactions anormales pouvant se manifester par une ataxie, une incoordination, une hyperventilation, une convulsion et une faiblesse musculaire. Ces signes sont passagers et disparaissent en quelques minutes sans antidote.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent être associés à une toxicité gastrointestinale, rénale ou hépatique. Comme les AINS peuvent avoir des effets sur la parturition et le cycle oestral, il est possible que l'apparition des chaleurs soit retardée si on administre de la flunixin pendant la phase lutéale du cycle oestral. Les AINS sont connus pour leur effet tocolytique, ce qui peut retarder le vêlage. L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) durant la période post-partum immédiate peut interférer avec l'involution utérine et l'expulsion des membranes fœtales.

Chevaux: Des cas isolés de réactions locales ont été rapportés suivant une injection intramusculaire, particulièrement dans le cou. Ces réactions incluent de l'enflure localisée, de la sudation, de l'induration et de la raideur. En de très rares occasions, chez les chevaux, des infections clostridiennes, fatales ou non, et d'autres infections ont été rapportées suite à l'administration de flunixin par voie intramusculaire.

Bovins: Des mouvements de tête violents temporaires peuvent survenir si le produit est injecté trop rapidement.

Chevaux et Bovins: De très rares cas de réactions semblables à de l'anaphylaxie ont été rapportés, certains fatals, suivant, dans la plupart des cas, une injection intraveineuse.

Porcs: L'injection intramusculaire peut causer une irritation ou des dommages tissulaires locaux. Dans le cadre d'une étude portant sur l'irritation au point d'injection, les dommages tissulaires ne se sont pas résorbés chez tous les animaux, 28 jours après l'injection. Il peut en résulter une perte dans la quantité de tissus comestibles à l'abattage.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La méglumine de flunixin est un analgésique puissant, non narcotique, non stéroïdien et est douée d'une action anti-inflammatoire. Elle a fait preuve d'action antipyrétique chez les animaux de laboratoire, les bovins et les porcs. Elle est sensiblement plus puissante que la pentazocine, la mépéridine et la codéine, comme analgésique lors du test de l'inflammation à la levure sur la patte de rat.

Chevaux: La flunixin est quatre fois plus puissante au milligramme que la phénylbutazone, mesurée suivant la diminution de la boiterie et de l'enflure chez le cheval. La demi-vie plasmatique de la flunixin dans le sérum chevalin est de 1,6 heure à la suite d'une seule dose de 1,1 mg de flunixin par kg. Des quantités de flunixin restent décelables dans le plasma du cheval huit heures après l'injection. Les études intraveineuses ont montré que le médicament commence à exercer son effet dans les 2 heures suivant son administration. L'effet maximal survient de 12 à 16

heures après son administration et sa durée d'action après administration intraveineuse et intramusculaire est de 24 à 36 heures. Dans les études cliniques, les symptômes douloureux ont été atténués en 15 minutes chez 37 % des chevaux traités et en 30 minutes dans 74 % des cas. Bovins: La méglumine de flunixin est un acide faible ($pK_a = 5,82$) fortement lié aux protéines plasmatiques (pourcentage de fixation de 99% approximativement). Cependant, la fraction libre de médicament (non lié) semble se répartir rapidement dans les tissus (selon les prédictions, le volume de distribution apparent se situerait entre 297 et 782 mL/kg). Le volume total d'eau corporelle est d'environ 570 mL/kg. Chez les bovins, l'élimination se fait surtout par excrétion biliaire. Cela pourrait expliquer, du moins en partie, la présence de plusieurs pics lorsque l'on trace la courbe de la concentration sanguine en fonction du temps après administration i.v. du produit.

Chez les bovins en santé, les études ont révélé que la clairance totale du médicament se situe entre 90 et 150 mL/kg/h. Ces études ont également signalé un écart important entre le volume de distribution (V_{ss}) à l'état d'équilibre et le volume de distribution (V_B) associé à la phase terminale d'élimination. Cet écart semble attribuable à une forte élimination du médicament à partir d'un compartiment profond. La demi-vie terminale du médicament varie de 3,14 à 8,12 heures. Des études expérimentales et des études effectuées sur le terrain ont démontré que la flunixin permettait des effets de courte durée pour maîtriser certains facteurs inflammatoires associés à l'endotoxémie et à l'irritation causée par la carragénine.

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

Porcs: Dans le cadre d'études, les caractéristiques pharmacocinétiques du médicament correspondaient à un modèle à deux compartiments, bien qu'un (troisième) compartiment profond ait été observé chez certains sujets. La demi-vie terminale (β) moyenne du médicament après une unique injection intramusculaire de flunixin (2,2 mg par kg) aux porcs varie entre 3 et 4 heures. La concentration plasmatique maximale moyenne a été de 2 944 ng/mL, atteinte en un temps moyen d'environ 0,4 heure. L'aire moyenne sous la courbe ($0-100$) a été de 6 431 ng·h/mL. Après administration intramusculaire de flunixin, une concentration de médicament quantifiable a pu être décelée jusqu'à 18 heures après l'injection. Le volume de distribution moyen a été de 2 003 mL/kg et la clairance totale moyenne, de 390 mL/h/kg. La biodisponibilité absolue moyenne de la flunixin après une injection intramusculaire dans le cou des sujets a été de 87 %. Les études sur la reproduction chez les rats et les lapins n'ont mis en évidence aucune tératogénicité.

TOXICITÉ

Nul effet toxique n'a été observé chez les rats ayant reçu de la flunixin par voie intramusculaire à la dose de 4 mg/kg par jour pendant 28 jours. Les chiens ayant reçu une seule injection intramusculaire de 50 mg de flunixin par kg n'ont manifesté aucun effet secondaire. De plus fortes doses ont provoqué une salivation, un halètement, des vomissements et des tremblements. Des singes ayant reçu par voie intramusculaire des doses de 3 à 30 mg de flunixin par kg par jour pendant 28 jours n'ont manifesté aucun effet toxique.

Solnixon
Flunixin Meglumine Injection
Package Insert - 50 mL and 100 mL
Bimeda version: 22 May 2024

Chevaux: Le traitement parentéral prolongé à 4,4 mg de flunixin par kg de poids corporel chez les chevaux n'a donné lieu à aucun effet anormal.

Bovins: On n'a observé aucun changement lié à la flunixin (réactions indésirables) chez des bovins auxquels on avait administré la dose recommandée (2,2 mg de flunixin par kg) pendant 9 jours (soit 3 fois la durée maximale de traitement). Des effets toxiques, tels que la présence de sang dans les fèces ou l'urine, se sont manifestés à des doses modérément élevées (3 et 5 fois la dose recommandée) lorsque la flunixin était administrée tous les jours pendant 9 jours (3 fois la durée maximale recommandée).

ENTREPOSAGE

Conserver entre 15°C et 30°C (59°F et 86°F). Une fois ouvert, le produit doit être utilisé dans les 28 jours.


PRÉSENTATION

Solnixon à 50 mg de flunixin par mL (équivalent à 83 mg de méglumine de flunixin/mL), se présente en fioles multidoses de 50, 100 et 250 mL.

Fabriqué par:
Bimeda-MTC Santé Animale Inc.
Cambridge, ON N3C 2W4
www.bimeda.com

Distribué par:
Alberta Veterinary Laboratories Ltd. / Solvet
7226-107 Avenue SE, Calgary, Alberta T2C 5N6
1-877-456-2755

50 mL vial label - English & French

<p>DESCRIPTION: Each mL contains: Active Ingredients: 50 mg flunixin (as meglumine USP) Preservatives: 5.0 mg phenol DOSAGE AND ADMINISTRATION: Horses: 1.1 mg flunixin per kg (1 mL/45 kg) of body weight once daily. Treatment may be intravenous or intramuscular, and repeated for up to 5 days for musculoskeletal disorders. Cattle: 2.2 mg flunixin per kg (2 mL/45 kg) of body weight by slow intravenous administration as a single dose for acute bovine mastitis and once a day for up to 3 days for Bovine Respiratory Disease and endotoxemia. Swine: 2.2 mg flunixin per kg (2 mL/45 kg) of body weight given as a single dose by intramuscular injection in the neck musculature only. Max 10 mL per site.</p> <p>See package insert for complete production information.</p> <p>Manufactured by / Fabriqué par: Bimeda-MTC Animal Health Inc./ Santé Animale Inc. Cambridge, ON N3C 2W4 www.bimeda.com</p> <p>LOT / EXP</p>	<p> Solnixon Flunixin Meglumine Injection USP / Injection de méglumine de flunixine USP</p> <p>Veterinary Use Only / Usage vétérinaire seulement</p> <p>50 mg/mL flunixin (as meglumine) / 50 mg/mL de flunixine (sous forme de meglumine)</p> <p>Sterile / Stérile</p> <p>Anti-inflammatory/ Analgesic/Antipyretic Anti-inflammatoire/ Analgésique/Antipyrétique</p> <p>WARNINGS: Meat withdrawal - Cattle: 6 days; Swine: 13 days. Milk withholding - Cattle: 36 hours. Not for use in veal calves. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. See package insert for complete warnings.</p> <p>MISES EN GARDE: Temps de retrait pour la viande - Bovins: 6 jours; Porcs: 13 jours. Délai d'attente pour le lait: Bovins - 36 heures. Ne pas utiliser chez les veaux de lait. GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS. Consulter le Feuillelet ci-inclus pour les mises en garde complètes.</p> <p>DIN XXXXXXXX Net 50 mL</p>	<p>DESCRIPTION: Chaque mL contient: Ingrédients actifs: 50 mg de flunixine (sous forme de meglumine USP) Agents de conservation: 5,0 mg de phénol POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION: Chevaux: 1,1 mg de flunixine par kg (1 mL/45 kg) de poids corporel une fois par jour, par voie intraveineuse ou intramusculaire. On peut répéter le traitement pendant 5 jours au maximum pour les affections musculosquelettiques. Bovins: 2,2 mg de flunixine par kg (2 mL/45 kg) de poids corporel, administrée lentement par voie intraveineuse, en une seule fois dans les cas de mammite aiguë et une fois par jour, pendant 3 jours au maximum pour le complexe respiratoire bovin et l'endotoxémie. Porcs: 2,2 mg de flunixine par kg (2 mL/45 kg) de poids vif par injection intramusculaire dans le tissu musculaire du cou de l'animal. Max. 10 mL par site d'injection.</p> <p>Consulter le feuillet ci-inclus pour les informations complètes du produit.</p> <p>Distributed by / Distribué par: Alberta Veterinary Laboratories Ltd. / Solvet 7226-107 Avenue SE, Calgary, Alberta T2C 5N6 1-877-456-2755</p>
---	--	--