

Enroflox[®] D

Solución Inyectable

Quinolona de tercera generación y Potente Antiinflamatorio

agrovetmarket s.a.

FORMULACIÓN

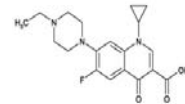
Cada 100 mL contiene:

Enrofloxacin.....	10 g
Diclofenaco Sódico.....	1.5 g
Excipientes.....c.s.p.....	100 mL

CARACTERÍSTICAS

Enroflox[®] D, es una solución inyectable que contiene enrofloxacin, una quinolona de tercera generación y diclofenaco sódico como sustancias activas. La enrofloxacin es un agente antibacteriano arilfluoroquinolónico similar a la ciprofloxacina, que actúa a nivel del núcleo celular inhibiendo la síntesis del ADN (ácido desoxirribonucleico) de las bacterias. Tiene un espectro muy amplio de actividad antimicrobiana, siendo bactericida contra muchos patógenos Gram negativos, contra gran cantidad de bacterias Gram positivas y Micoplasmas. Además, por su contenido de diclofenaco sódico, El diclofenaco sódico es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), que evita la síntesis de prostaglandinas causada por la inhibición de la enzima ciclooxigenasa, indicado para reducir inflamaciones y como analgésico, reduciendo dolores causados por heridas menores y dolores tan intensos como los de la artritis.

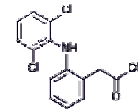
ENROFLOXACINA



Fórmula: C₂₀H₂₂F-N₃O₃
P.M.: 359.4

CAS: 93106-60-6

DICLOFENACO SÓDICO



Fórmula: C₁₄H₁₁NC₂O₂
P.M.: 296.148 g/mol

CAS: 15307-86-5

FARMACODINAMIA-MODO DE ACCIÓN

La enrofloxacin inhibe a nivel del núcleo celular la síntesis del ADN (ácido desoxirribonucleico) de las bacterias. El ADN tiene una longitud de más de mil micras y está contenido dentro de la bacteria, que generalmente mide entre 1 a 2 micras, lo que indica que se encuentra condensado fuertemente en un espacio muy pequeño dentro del cromosoma celular.

Durante la fase de multiplicación de las bacterias, el ADN se pliega y despliega en forma alternada. Este proceso es esencialmente controlado por la enzima ADN girasa y la enrofloxacin inhibe este sistema enzimático provocando con ello un colapso en el metabolismo bacteriano evitando que la información vital puede ser copiada del ADN bacteriano. La enrofloxacin tiene por lo tanto efecto bactericida.

El diclofenaco es inhibidor de la ciclooxigenasa, COX-1 y COX-2. La inhibición de la primera se cree que es la responsable de la mayoría de los efectos secundarios y la toxicidad que presenta este grupo de fármacos. La inhibición de la COX-2 es la responsable, al menos en gran medida, de las acciones terapéuticas de este fármaco. Dicha acción inhibidora depende tanto del fármaco como de la dosis.

La potencia antiinflamatoria de estos compuestos se relaciona con su potencia relativa de inhibición de síntesis de prostaglandinas. La mayoría de los AINE son inhibidores competitivos de la unión de la enzima del ácido araquidónico.

La inhibición periférica de la síntesis de prostaglandinas no es el único modo de acción: en general, existe una correlación escasa entre la acción antiinflamatoria y la analgesia que dispensan. Es posible, por tanto una acción central, al menos para el efecto analgésico. Tienen además otras acciones, como son inhibición de la liberación o de la acción de otros mediadores de la inflamación (bradicinina, citocinas pro inflamatorias, enzimas lisosómicas, etc.).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

ENROFLOX[®] D está indicado para la prevención y tratamiento de procesos infecciosos causados por bacterias Gram +, Gram - y/o micoplasmas, sensibles a la enrofloxacin y asociados a procesos inflamatorios, dolor y/o fiebre, sean estas

infecciones sistémicas o locales: Infecciones del tracto respiratorio, genito-urinario, digestivo, conducto auditivo y piel. Entre ellas, infecciones específicas como enfermedad respiratoria bovina, colibacilosis, salmonelosis, neumonía, bronconeumonía, micoplasmosis, dermatitis, mastitis-metritis-agalactia, rinitis, entre otras. Infecciones inespecíficas y bacterianas secundarias a enfermedades víricas.

•Bovinos, Ovinos, Caprinos y Camélidos: Colibacilosis, Salmonelosis, neumonía, bronconeumonía y micoplasmosis.

•Caninos: Infecciones del tracto digestivo, urogenital, respiratorio, conducto auditivo y piel, causadas por agentes como *E. coli*, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Pasteurella multocida*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Brucella canis*, *Bordetella bronchiseptica*, entre otros.

•Porcinos: Diarrea de los lechones. Colienterotoxemia, Salmonelosis, Neumonía Enzootica, bronconeumonías, Rinitis Atrofica, Síndrome Mastitis Metritis Agalaxia por *E. coli*, *Proteus* spp., *Pasteurella* spp., *Bordetella* spp., *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Especies de destino: La fórmula está desarrollada para su uso en bovinos, ovinos, caprinos, camélidos, porcinos y caninos.

Agentes susceptibles: *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Proteus* spp., *Haemophilus* spp., *Bordetella bronchiseptica*, *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Bordetella* spp., *Campylobacter* spp y *Mycoplasma* spp.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Enroflox[®] D, se aplica vía intramuscular en porcinos o subcutánea en bovinos, ovinos, caprinos, camélidos, porcinos y caninos.

La dosis recomendada para animales mayores de diclofenaco es de 2.5 mg/kg de p.v. / día; y de enrofloxacin es de 2.5 mg/kg de p.v. / día. Para caninos la dosis recomendada de diclofenaco es de 10 mg/10 kg p.v. y de enrofloxacin es de 100 mg/20 kg p.v. Lo que en la práctica equivale a:

•Bovinos, ovinos, caprinos, camélidos y porcinos: 1 mL/ 40 kg.

•Caninos: 1 mL/ 20 kg.

Duración mínima del tratamiento: La duración recomendada del tratamiento es de 3 a 5 días consecutivos o de acuerdo al criterio del Médico Veterinario tratante.

Margen de seguridad: No se han reportado contraindicaciones ni limitaciones de uso cuando el producto se administra en la dosis recomendada.

Para cada inyección deben usarse una aguja y jeringa estériles, esterilizadas hirviéndolas en agua por 15 minutos. Antes de sacar la solución de frasco, desinfectar la parte superior de la botella con un desinfectante adecuado, como alcohol al 70%, así como el lugar de aplicación de la inyección. Las agujas que miden de 16 a 18 y que tienen una longitud de 1 a 1 ½ pulgadas generalmente son las adecuadas para el ganado.

Las inyecciones intramusculares deben hacerse dirigiendo la aguja de un tamaño y longitud adecuada a la parte carnosa de un músculo grueso, como la anca, la cadera o partes del muslo; evite los nervios. El tratamiento debe hacerse apenas aparezcan los primeros indicios de la enfermedad.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, EFECTOS COLATERALES, ANTAGONISMOS

Enrofloxacin

A las dosis indicadas no presenta efectos colaterales, incompatibilidades y/o antagonismos.

Efectos colaterales

•No conocidos en indicaciones y dosis terapéuticas. En determinadas especies de mamíferos ocurren lesiones renales y articulares. En caninos en crecimiento puede producir, problemas en el desarrollo de los huesos largos, por inhibición del crecimiento del cartilago.

•En caninos a dosis superiores a 60 mg. Vía oral se observa vómito y salivación. En terneros dosis superiores a 30 mg/Kg por 14 días origina lesiones articulares y a 60 mg/Kg se puede observar lesión a nivel renal.

•La enrofloxacin es muy irritante cuando se administra por la vía intramuscular, ocasionando un marcado aumento de la creatinina en suero e inflamación y dolor en el sitio de inyección en algunos casos.

Incompatibilidades

•No administrar junto con antibacterianos bacteriostáticos (tetraciclinas), ni con sustancias que contengan magnesio o aluminio que puedan reducir la absorción de la enrofloxacin.

•Se recomienda que no se aplique junto con iones bivalentes pues reducen su absorción por quelación.

Antagonismos

•Puede observarse antagonismo con la nitrofurantoina.

•Las fluoroquinolonas se antagonizan con macrólidos y tetraciclinas frente a estreptococos y enterococos y en general antagonizan también al cloranfenicol.

•Las fluoroquinolonas, incluida la enrofloxacin, disminuyen el clearance hepático y aumentan la semivida de eliminación de la teofilina y cafeína, induciendo un aumento en sus concentraciones séricas.

•Se ha informado un incremento en la frecuencia e intensidad de los ataques en perros epilépticos bajo tratamiento con fenobarbital cuando se le administró enrofloxacin.

Diclofenaco

Como el resto de los antiinflamatorios no esteroideos, puede llegar a presentarse, irritación gástrica y úlcera gastrointestinal cuando se administra en periodos prolongados o en grandes cantidades. El diclofenaco puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria, aunque no tiene mayor relevancia clínica. Sin embargo, durante una intervención quirúrgica, la aparición de hemorragias es un problema potencialmente serio. Esto puede ser especialmente problemático en situaciones donde no puede llevarse a cabo la hemostasia por medio de presión directa.

REACCIONES ADVERSAS

•Se puede manifestar con muy poca frecuencia reacciones de hipersensibilidad; si aparecieran, interrumpir el tratamiento.

•La reacción local (hinchazón) puede ocurrir en el lugar de la inyección en los animales hasta una semana después del tratamiento.

PRECAUCIONES PARA SU USO

•Cuando el volumen del producto a ser aplicado pase de 10 ml, recomendamos dividirlo en dos o más puntos de inyección.

•Caninos: En tratamiento prolongado excluir cachorros en fase de crecimiento, hembras lactantes, o durante preñez.

•No usar en caballos, puede provocar erosión en los cartílagos de los huesos largos. Sólo es posible la aplicación en yeguas como infusión intrauterina.

•Es importante, durante el tratamiento con Diclofenaco, el seguimiento cuidadoso de los animales con antecedentes de disturbios gastrointestinales, como úlcera gástrica o intestinal.

•Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz. No someter a temperaturas extremas.

•Agitar el frasco antes de usar el producto. Utilizar sólo la vía de administración señalada.

•La ligera opacidad del producto no altera la potencia antibiótica.

•Mantener fuera del alcance de los niños y animales domésticos.

•Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales

•No manipular el producto si sabe que es sensible o si se le ha aconsejado no trabajar con tales preparaciones.

•Maneje este producto con gran cuidado para evitar la exposición, tomando todas las precauciones recomendadas.

•Si aparecen síntomas después de la exposición, como una erupción en la piel, debe buscar consejo médico y mostrar al médico esta advertencia. Hinchazón de la cara, labios u ojos o dificultad para respirar son síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

PERIODO DE RETIRO

• Carne: 7 días (bovinos, ovinos, caprinos y porcinos).

• Leche: No administrar a vacas en producción de leche para consumo humano.

CONSERVACIÓN CORRECTA DEL PRODUCTO

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz. Almacenar entre 8° y 30° C. Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIONES

Frascos por 10 mL, 20 mL, 50 mL, 100 mL, 250, 500 mL y 1 L.

Reg. SENASA Perú: F.71.01.N.0020

Enroflox[®] es una marca registrada de



agrovetmarket
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luis, Lima 30 - Perú
Tel: (511) 435 2323- 719 0105 Fax: (511) 435 1833
Email: ventas@agrovetmarket.com - E mail: www.agrovetmarket.com

Fabricado por Pharmadix Corp. S.A.C.
Av. Santa Lucía Nro. 218 - Urb. Ind. La Aurora - ATE

V02-12/12

PRESENTATIONS

Flask x 10 mL, 20 mL, 50 mL, 100 mL, 250, 500 mL and 1 L.

Reg. SENASA Perú: F.71.01.N.0020

Enroflox[®] is a registered trademark of



agrovvetmarket
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luis, Lima 30 - Perú
Tel.: (511) 435.2323 - 719.0105 Fax: (511) 435.1833
Email: ventas@agrovvetmarket.com - Web: www.agrovvetmarket.com

Enroflox[®] D

Injectable solution

Third Generation Quinolone Antibiotic and strenghtful anti inflammatory

agrovvetmarket s.a.

FORMULATION

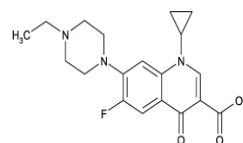
Each 100 mL contains:

Enrofloxacin.....	10 g
Sodium diclofenac.....	1.5 g
Excipients.....q.s.ad.....	100 mL

CHARACTERISTICS

Enroflox[®] D, is an injectable solution which contains enrofloxacin, a third generation quinolone, and sodium diclofenac, as active substances. Enrofloxacin is an arifluoroquinolonic antibacterial agent similar to ciprofloxacin, which acts at level of the cellular nucleus, inhibiting the synthesis of the DNA (desoxirribonucleic acid) of the bacterias. It has a wide spectrum of antimicrobial activity, being bactericide against many Gram (-) pathogens, against many Gram positive bacterias and Mycoplasma. Also, it contains sodium diclofenac content which is a non steroidal anti inflammatory (NSAIDS) that does not allow the prostaglandin synthesis caused by the inhibition of the cyclo oxygenase enzyme, it is indicated to reduce inflammations and as analgesic decreasing pains caused by small wounds and intense pains such as arthritis.

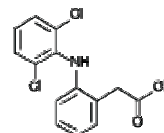
ENROFLOXACIN



Formula: C₁₉H₂₂F-N₃O₃
M.W.: 359.4

CAS: 93106-60-6

SODIUM DICLOFENAC



Formula: C₁₄H₁₁NCI₂O₂
M.W.: 296.148 g/mol

CAS: 15307-86-5

PHARMACODYNAMICS- MECHANISM OF ACTION

Enrofloxacin inhibits at level of the cellular nucleus the synthesis of DNA (deoxyribonucleic acid) of the bacterias. DNA has a length of more than one thousand micron, and it is content inside the bacteria that usually have a size between 1 to 2 microns, which indicates that the DNA acid is strongly condensed in a very tiny space inside the cellular chromosome.

During the multiplication phase of bacteria, the DNA is folded and unfolded in an alternate way. This process is essentially controlled by the DNA girase enzyme and the enrofloxacin inhibits this enzymatic system provoking with that a collapse in the bacterial metabolism, avoiding that the vital info can be copied from the bacterial DNA. Enrofloxacin has, therefore, bactericide effect.

The diclofenac is a COX 1 and COX 2 cyclo oxygenase inhibitor. There is believed that the inhibition of the first one is the responsible of most of the secondary effects and the toxicity caused by this group of drugs. The COX 2 inhibition is the responsible, at least in most parts, of the therapeutical actions of this drug. This inhibiting action depends on the drug and also depends on the dose.

The anti inflammatory strength of these compounds is related with its relative strength on inhibiting the prostaglandin synthesis. Most of the NSAIDS are competitive inhibitors of the arachidonic acid enzyme union.

The peripheral inhibition of the prostaglandin synthesis is not the only way of action; generally there is a slight correlation between the anti-inflammatory action and the analgesia given. Therefore, it is possible a central action, at least for the analgesic effect. It has another actions such as inhibition on the release or the action on others inflammation mediators (bradykinine, pro inflammatory cytokines, lysosomal enzymes, etc.)

Therapeutic Indications

Enrofloxacin D is indicated for the prevention and treatment of infectious processes caused by Gram + and Gram – bacteria and / or mycoplasmas, sensitive to enrofloxacin and associated to inflammatory processes, pain and / or fever, these can be systemic or local infections: respiratory tract infections, genital urinary, digestive infections, ear conduct and skin infections. There is some specific infections such as respiratory disease of cattle, colibacillosis, salmonellosis, pneumonia, bronchopneumonia, mycoplasmosis, dermatitis, mastitis – metritis – agalactia syndrome, rhinitis, among others.

- **Cattle, sheep, goat and camelids:** Colibacillosis, Salmonellosis, pneumonia, Bronchopneumonia (ERB) and Mycoplasmosis.
- **Dogs:** Digestive tract, genital urinary, respiratory tract infections; ear conduct and skin infections caused by agents such as: *E. coli*, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Pasteurella multocida*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Brucella canis*, *Bordetella bronchiseptica* among others.
- **Swine:** Suckling pig diarrhea, *E. coli* enterotoxaemia, Salmonellosis, Enzootic Pneumonia, bronchopneumonia, Atrophic Rhinitis, Metritis Mastitis Agalactia Syndrome caused by *E. coli*, *Proteus* spp., *Pasteurella* spp., *Bordetella* spp., *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Target species:

The formula is developed for its use in cattle, sheep, goats, camelids, swine and dogs.

Sensitive agents:

Escherichia coli, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Proteus* spp., *Haemophilus* spp., *Bordetella bronchiseptica*, *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Bordetella* spp., *Campylobacter* spp and *Mycoplasma* spp.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Enrofloxacin D, is applied by intramuscular route on swine or by subcutaneous route on cattle, sheep, goats, camelids, swine and dogs.

The recommended dosage of diclofenac for large animals is 2.5 mg/kg of b.w./day; and enrofloxacin is 2.5 mg/kg of b.w./day. For canines the recommended dosage of diclofenac is 10 mg/kg of b.w. and of enrofloxacin is 100 mg/20 kg of b.w.; which is equivalent to:

- Cattle, sheep, goats, camelids and swine: 1 mL /40 kg.
- Canines: 1 mL /20 kg.

Minimum treatment duration:

The recommended duration for the treatment is from 3 to 5 consecutive days or according to the Veterinarian criteria.

Safety margin:

No contraindications or limitations have been reported when the product is administered at the recommended dosage.

For each application a sterile needle and syringe should be used, sterilizing boiling them for 15 minutes. Before taking the solution from the vial, disinfect the top of the vial with an adequate disinfectant, such as alcohol 70%, as well as the application injection site. Needles which measure 16 to 18 and that have a length of 1 to 1½ inches are the ones adequate for cattle.

The intramuscular applications have to be done directing the needle of an adequate size and length to a meaty part of a wide muscle, such as the croup, hip or thigh parts; avoid the nerves. Treatment should be done as soon as first disease signs appear.

DRUG INTERACTIONS, COLLATERAL EFFECTS, ANTAGONISMS

Enrofloxacin

At the indicated dosages no collateral effects, incompatibilities and/or antagonisms are present.

Collateral effects

- Not known at therapeutic indications and dosages. On some mammals' species renal and joint lesions occur. On growing canines large bones development can be seen due to inhibition of the cartilage growth.
- On canines at higher dose than 60 mg by oral route, vomit and salivation is observed. On calves doses higher than 30 mg/Kg for 14 days joint lesions appear and at 60 mg/Kg lesions at renal level can be seen.
- Enrofloxacin is very irritating when it is administered by intramuscular route, causing a marked creatine kinase rise on serum and inflammation and pain on the injection site on some cases.

Incompatibilities

- Do not administer together with bacteriostatic antibiotics (tetracyclines), or with substances that contain magnesium or aluminum which can reduce the enrofloxacin absorption.
- It is recommended not to apply together with bivalent ions due to it reduces its absorption by chelation.

Antagonisms

- Nitrofurantoin antagonism can be observed.
- Fluoroquinolones are antagonized with macrolids and tetracyclines in front of streptococcus and enterococcus and in general antagonize also the chloramphenicol.
- Fluoroquinolones including enrofloxacin, diminish the hepatic clearance and increase the theophyllin and caffeine elimination mean life, inducing an increase on its serum concentrations.
- A frequency and intensity increase of attacks on epileptic dogs under treatment with phenobarbital has been informed when enrofloxacin was administered.

Diclofenac

As with the other non-steroidal anti-inflammatories, gastric irritation and gastrointestinal ulcer can be observed when it is administered on prolonged periods or in large quantities. Diclofenac can diminish temporarily the platelet aggregation, although it has no clinical relevance. However, during surgical intervention, hemorrhage appearance is a potentially serious problem. This can be especially problematic on situations where haemostasis cannot be done through direct press.

USAGE PRECAUTIONS

- When the volume of the product to be applied exceeds 10 mL, dividing the dose in two or more injection points is recommended.
- Canines: on prolonged treatments exclude puppies on growth stage, lactating bitches or during pregnancy.
- Do not use on horses, it can cause large bone cartilage erosion. The application on mares is only possible as intrauterine infusion.
- It is important, during the treatment with diclofenac, the careful follow up of the animals with gastrointestinal disturbances records, like gastric or intestinal ulcer.
- Maintain on a cool and dry place, protected from light. Do not expose to extreme temperatures.
- Shake before using the product. Use only the indicated administration route.
- Slight product opacity of the product does not alter the antibiotic potency.
- Keep out of reach of children and domestic animals.
- Agrovet Market S.A. is not responsible for the consequences of a different use (of the product) to the one indicated in this leaflet.

WITHDRAWAL PERIOD

- Meat: 7 days (cattle, sheep, goats and swine).
- Milk: Do not administer to dairy cattle on milk production for human consumption.

PRODUCT CORRECT STORAGE

Keep on a dry, cool place, protected from light. Store among 8° to 30° C. Keep out of reach of children and domestic animals.