

Diflovet® 10

Solución inyectable

Antibacteriano fluoroquinolónico de tercera generación
agrovetmarket s.a.

FORMULACIÓN

Cada mL contiene:
Difloxacina (como clorhidrato)..... 100 mg
Excipientes.....c.s.p..... 1 mL

CARACTERÍSTICAS

Diflovet® 10, es una solución inyectable que contiene difloxacina clorhidrato, una quinolona de tercera generación como sustancia activa. La difloxacina clorhidrato es un agente antibacteriano anifluoroquinolónico similar a la ciprofloxacina, que actúa inhibiendo la enzima DNA girasa de las bacterias, enzima esencial de las mismas. Esta enzima es miembro de las topoisomerasas tipo II y está compuesta por dos subunidades A codificadas por el gen gyrA y dos subunidades B, codificadas por el gen gyrB. Tiene un espectro muy amplio de actividad antimicrobiana, siendo bactericida contra muchos patógenos Gram negativos y contra gran cantidad de bacterias Gram positivas.

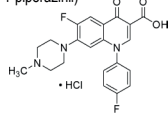
6-Fluoro-1-(p-fluorofenil)-1,4-dihidro-7-(4-metil-1-piperazinil)-

4-oxo-3-ácido quinolincarboxílico clorhidrato.

Fórmula: C₂₁H₂₅F₃N₃O₃·HCl

P.M. 435.9

CAS: 91296-86-5



FARMACOCINÉTICA

Se ha mostrado que la difloxacina se distribuye ampliamente en el organismo animal (V_d = ± 2.5 l/kg). La biodisponibilidad después de la administración subcutánea es muy grande (≈90%). Solo una pequeña parte de la dosis está unida en proteínas/tejido. A una dosis de 5 mg/kg de peso corporal administrada por vía subcutánea, el C_{max} es 1.7 µg/mL en el plasma; el C_{12h(0-6)} es 1.1 µg/mL. La relación pulmón/plasma es de 1.0.

De acuerdo a los resultados de los estudios de residuos y metabolismo, después de administraciones repetidas subcutáneas e intramusculares (5 días) de difloxacina a ganado vacuno, se estableció que la difloxacina es excretada principalmente vía las heces (80%) y la orina (8%). La mayor parte de los "metabolitos" es difloxacina no alterada (60 - 80%). Los principales metabolitos son desmetil difloxacina (±12%) y difloxacina glucurónido (±13%). Solo 10% de los residuos está unida a proteínas/tejido. Estos resultados indican que luego de la absorción desde el sitio de inyección, la disponibilidad de la difloxacina no se ve perjudicada por su unión a las proteínas plasmáticas, tejidos ni órganos.

FARMACODINAMIA-MODO DE ACCIÓN

La difloxacina es un agente bactericida que inhibe la síntesis de DNA en la bacteria, y su potencia para inhibir la síntesis de DNA es directamente proporcional a su actividad antibacteriana. **Diflovet® 10** actúa inhibiendo la enzima DNA girasa de las bacterias, enzima esencial de las mismas. Esta enzima es miembro de las topoisomerasas tipo II y está compuesta por dos subunidades A codificadas por el gen gyrA y dos subunidades B, codificadas por el gen gyrB.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Prevención y tratamiento de infecciones causadas por microorganismos sensibles a la difloxacina. Entre ellas, las del tracto digestivo, tracto genitourinario, respiratorio, conducto auditivo y piel, entre muchas otras: enfermedad respiratoria bovina, colibacilosis, salmonelosis, neumonía, bronconeumonía, micoplasmosis, dermatitis, mastitis-metritis-agalactia, rinitis, osteítis infecciosa, en bovinos, porcinos, camélidos, ovinos, caprinos, caninos y aves. Generalmente, el uso del producto está indicado para el tratamiento de infecciones agudas. En bovinos, caprinos, ovinos, camélidos sudamericanos y porcinos, es un arma de primera elección para el tratamiento de la enfermedad respiratoria bovina (fiebre del transporte, neumonía de terneros) causada por infecciones simples o combinadas con *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida* y/o *Mycoplasma* spp. En perros, su eficacia es particularmente importante en el tratamiento de infecciones de tracto urinario causadas por *Escherichia coli* y *Staphylococcus* spp. y pioderma superficial causada por *Staphylococcus intermedius*.

ESPECIES DE DESTINO

Bovinos, ovinos, porcinos, camélidos sudamericanos, caprinos, caninos y aves.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea. La vía intramuscular puede ser usada solo en cerdos y aves.

- Bovinos, ovinos, camélidos, caprinos y porcinos:** La dosis recomendada es de 2.5 mg difloxacina/kg de peso/día (lo que en la práctica equivale a 1 mL/40 kg) por 3 a 5 días. El volumen por cada sitio de inyección no debe exceder 7.5 mL. Para enfermedades muy complicadas, la dosis puede ser doblada a 5 mg/kg/día. Si luego de 5 días no existe mejora, el diagnóstico debería ser reevaluado.
- Perros:** La dosis recomendada es de 5 mg difloxacina/kg de peso (1 mL/20 kg) en una sola inyección subcutánea, seguida por tratamiento oral de difloxacina en tabletas (5 mg/kg) por un mínimo de 5 días (en casos de pioderma hasta por 20 días). El volumen inyectado por cada sitio no debe exceder los 5 mL. Si luego de 5 días no existe mejora (10 días en el caso de pioderma), el diagnóstico debería ser reevaluado.
- Gallus y otras aves:** La dosis es de 10 mg/kg de peso (0.1 mL/kg) por 3 a 5 días.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- Las quinolonas no deberían ser usadas en asociación con antiinflamatorios no esteroides (AINEs). Se asume que la difloxacina inhibe receptores GABA y que los AINEs refuerzan la inhibición de la difloxacina. La combinación de fluoroquinolonas y los AINEs pueden causar ataques en algunos animales.
- Puede observarse antagonismo con la nitrofurantoina.

CONTRAINDICACIONES

- Como con otros antibióticos, el uso de **Diflovet® 10**, está contraindicado en animales con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo.
- No administrar por otra vía que no sea la indicada.
- No administrar con antiinflamatorios no esteroides.
- Perros:**
 - Igual que el resto de quinolonas, la difloxacina no debe usarse en perros durante la fase de crecimiento rápido debido a posibles efectos adversos sobre el cartilago articular de las articulaciones que soportan el peso del animal, es decir, no debe usarse en perros de raza de tamaño mediano o pequeño hasta los 8 meses de edad; en perros de tamaño grande hasta los 12 meses ni en perros de razas gigantes hasta los 18 meses de edad.
 - No usar en perros con epilepsia.

OBSERVACIONES

- En animales de producción, no administrar más de 7.5 mL por punto de inyección. Dosis administradas en días consecutivos deberían ser aplicadas en diferentes puntos de inyección. En perros, aplicar un máximo de 5 mL por punto de inyección.
- No mezclar en la misma jeringa o envase con cualquier otra sustancia ajena al producto.
- Conserve las indicaciones de asepsia y antisepsia antes y durante la aplicación del producto.
- Agrovvet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

REACCIONES ADVERSAS

Se han observado reacciones ocasionales (prurito y/o inflamación local) transitorias en el sitio de la inyección, comparables a las reacciones después de la administración de otros antibacterianos. En perros, ocasionalmente (en muy pocos casos) se ha observado dolor en el punto de inyección. No se han observado reacciones generales adversas a la droga con la solución inyectable, aún a dosis de hasta 4 veces la dosis recomendada.

SEGURIDAD

- A las dosis recomendadas, **Diflovet® 10** no produce efectos adversos.
- Puede ser aplicado en cualquier etapa de la preñez (aunque en el último tercio debe manejarse con mucho cuidado y bajo supervisión profesional), no afecta la fertilidad, la preñez, la formación fetal ni en el desempeño reproductivo de los sementales.
- En bovinos, dosis muy elevadas pueden producir efectos adversos en el sistema nervioso (ataxia, inestabilidad, temblores, tremores, convulsiones, entre otras), lo mismo que problemas de edema e inflamación articulares. En estos casos, el tratamiento debe ser sintomático.
- En perros, síntomas de sobredosis han sido observados recién a 10 veces la dosis recomendada vía oral mostrando signos clínicos adversos menores tales como decoloración de las heces a naranja/amarillo, emesis e hipersalivación.

PERIODO DE RETIRO

Cuando se usa según lo indicado:
Carne: 7 días; leche: 72 horas.

CONSERVACIÓN CORRECTA DEL PRODUCTO

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz solar. Almacenar entre 15° y 30° C. No congelar.

PRECAUCIONES

- Mantener alejado del alcance de los niños y animales domésticos.
- Mantener el producto en su envase original.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frascos x 100 mL.

Reg. SENASA Perú: F.03.01.N.1031; Reg. Belarús: 5264-10-15 3A; Costa Rica: Reg. MAG PE-10-07-13-3537; Reg. Guatemala: PE247-07-01-1861; Reg. Panamá: RF-4231-08; Reg. Rep. Dominicana: 8059.

Diflovet® es una marca registrada de



agrovetmarket
animal health

Av. Canadá 3792-3798, San Luís, Lima 30 - Peru

Tel.: (51) 2 300 300

E-mail: ventas@agrovetmarket.com - Web: www.agrovetmarket.com

Fabricado por Pharmadix Corp. S.A.C.
Av. Santa Lucía N° 218 - Urb. Ind. La Aurora - Ate. Lima - Perú.

4202010645T09

V04.07/16

Diflovet® 10

Injectable solution

Antibacterial - Third Generation Fluoroquinolone

agrovetmarket s.a.

FORMULATION

Each mL contains:

Difloxacin (Hydrochloride) 100 mg
Excipients q.s.ad 1 mL

DESCRIPTION

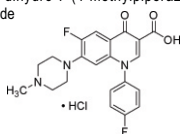
Diflovet® 10, is an injectable solution that contains difloxacin hydrochloride as an active ingredient, a third generation quinolone. Difloxacin hydrochloride is an antibacterial agent (aryl-fluoroquinolone) similar to ciprofloxacin, which inhibits the essential enzyme DNA girase of bacteria. This enzyme is member of type II topoisomerases and is composed by two sub units A codified by the gyrA gene, and two sub units B, codified by the gyrB gen. It has a wide antibacterial spectrum, having bactericide activity against several Gram negative pathogens and great number of Gram positive bacteria.

6-Fluoro-1-(4-fluorophenyl)-1,4-dihydro-7-(4-methylpiperazino)-4-oxo-3-quinolincarboxylic acid hydrochloride

Formula: C₂₂H₂₇F₃N₃O₃ · HCl

M.W.: 435.9

CAS: 91296-86-5



PHARMACOKINETICS

It has been demonstrated that difloxacin distributes widely in the animal organism (Vd = ± 2.5 L/kg). Great bioavailability after a subcutaneous administration has been proven. (≈90%). Just a small amount of the dose binds to protein or tissue. At a subcutaneous dose of 5 mg/kg b.w. the C_{max} in plasma is 1.7 µg/mL; the C₁₂ is 1.1 µg/mL. The lungs: plasma ratio is 1.0.

According to the metabolism and residues study results, after repeated subcutaneous or intramuscular difloxacin injections during 5 days in cattle, it was established that difloxacin is mainly eliminated in the feces (80%) and in the urine (8%). Most of the metabolites are un-altered difloxacin (60 - 80%). The main metabolites are desmethyl difloxacin (±12%) and glucuronic difloxacin (±13%). Only 10% of the residues are bound to proteins/tissues. These results indicate that after the absorption from the injection site, the availability of difloxacin is not diminished by its bound to plasmatic proteins, tissues or organs.

PHARMACODYNAMICS - MODE OF ACTION

Difloxacin is a bactericide agent that inhibits the DNA synthesis in the bacteria, and its potency to inhibit the DNA synthesis is directly proportional to its antibacterial activity. **Diflovet® 10** mode of action is inhibiting the enzyme DNA girase of bacteria, an essential enzyme for these microorganisms. This enzyme is a type II topoisomerases and is composed by two sub units A codified by the gyrA gene and two sub units B codified by the gyrB gen.

THERAPEUTIC INDICATIONS

Prevention and treatment of infections caused by microorganisms sensitive to difloxacin, among these; digestive tract, genital and urinary tract, respiratory tract, ear canal and skin infections. Diseases such as bovine respiratory disease, *E. coli* infections, salmonellosis, pneumonia, mycoplasma infections, dermatitis, gastritis, mastitis, metritis, agalactia, rhinitis, infectious osteitis, in cattle, swine, camelids, sheep, goats, dogs and poultry. In general, this drug is recommended for the treatment of acute infections. In cattle, sheep, goats, camelids and swine, is the first choice for respiratory diseases (transport fever, pneumonia in calves) caused by simple or complicated infections of *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida* and/or *Mycoplasma* spp. In dogs, its efficacy is of particular importance in the treatment of urinary infections caused by *Escherichia coli* and *Staphylococcus* spp. and superficial pyodermitis caused by *Staphylococcus intermedius*.

TARGET SPECIES

Cattle, swine, sheep, camelids, goats, dogs and poultry.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Subcutaneous route. Intramuscular route only in swine and poultry.

- **Cattle, sheep, camelids, goats and swine:** the recommended dose is 2.5 mg of difloxacin/kg bw/day (in practice: 1 mL/40 kg bw) during 3 to 5 days. The volume injected must not exceed 7.5 mL per injection site. For complicated diseases, the dose can be duplicated to 5 mg/kg bw/day. If no results are observed up to 5 days, the diagnose must be re assessed.
- **Dogs:** the recommended dose is 5 mg of difloxacin/kg bw (1 mL/20 kg bw) in a single subcutaneous injection, followed by a oral treatment of difloxacin tablets (5 mg/kg bw) for at least 5 days (pyoderma: up to 20 days). The amount of injected volume in every site injection must not exceed 5 mL. If no desire effect is observed up to 5 days (up to 10 days in pyoderma) the diagnosis must be reassessed.
- **Roosters and poultry:** the dose is 10 mg/kg bw (0.1 mL/kg) during 3 to 5 days.

INTERACTIONS

- Quinolones should not be used associated with non steroid antiinflammatory

drugs (NSAIDs). It is assumed that difloxacin inhibits the GABA receptors an the NSAID reinforce the inhibition that difloxacin produce. Combination of fluoroquinolones and NSAIDs may cause attacks in some animals.

- Antagonism with nitrofurantoin may be present.

CONTRAINDICATIONS

- **Diflovet® 10** is not recommended in animals with hypersensitivity to the active ingredient.
- Do not administrate by other route different than the indicated.
- Do not administer along with NSAIDs.
- **Dogs:**
Like other quinolones, difloxacin must not be used in growing dogs under the fast growing stage due to possible adverse effects on the joints cartilage. Must not be used in small and medium breed dogs up to the 8 months old, in big breed dogs up to 12 months old and in giant breed dogs up to 18 months old.
Do not use in dogs with epilepsys.

OBSERVATIONS

- In production animals, do not administer more than 7.5 mL per injection site. Doses administered in consecutive days must use a different injection site each day. In dogs administer a maximum of 5 mL per injection site.
- Do not mix in the same syringe with other substance different to **Diflovet® 10**.
- Maintain aseptis and antiseptis conditions before, during and after injection.
- Agrovet Market S.A. is not responsible for the consequences of a different use (of the product) to the one indicated in this leaflet.

ADVERSE REACTIONS

- Occasionally, pruritus and or local inflammation has been observed in the injection site. These reactions are transient and comparable to the ones observed with other antibiotics.
- In dogs, pain on the injection site had been reported rarely. General adverse reactions had not been observed with the injection drug, in doses up to 4 times the recommended dose.
- It can manifest infrequently hypersensitivity reactions, if they occur, discontinue treatment. Local reaction (swelling) may occur at the injection site in animals for up to a week after administration.

SAFETY

- At the recommended dose, **Diflovet® 10** does not produce adverse effects.
- It may be used at any stage of pregnancy (care must be taken in the last third). It does not affect fertility, pregnancy nor the fetus in formation. It does not affect the performance of stallions.
- In cattle, high doses may produce adverse effect in the central nervous system (ataxia, instability, tremor, shakes and convulsions among others), and inflammation and edema in joints. In these cases, the treatment must be symptomatic.
- In dogs, the overdose symptoms had been observed in up to 10 times the normal dose by oral administration, showing minor adverse clinical signs like changes in the color of feces (yellow orange), emesis and hyper salivation.

SPECIAL PRECAUTIONS TO BE TAKEN BY THE PERSON ADMINISTERING THE VETERINARY MEDICINAL PRODUCT TO ANIMALS

- Do not handle this product if you know you are sensitized or if you have been advised not to work with such preparations.
- Handle this product with great care to avoid exposure, taking all recommended precautions.
- If you develop symptoms following exposure, such as a skin rash, you should seek medical advice and show the doctor this warning.
- Swelling of the face, lips or eyes or difficulty with breathing are more serious symptoms and require urgent medical attention.

WITHDRAWAL PERIOD

When using according to indications:

Meat: 7 days; milk: 72 hours.

STORAGE OF THE PRODUCT

Keep in a dry cool place, protected from light exposure. Store among 8° to 30° C. Do not freeze.

PRECAUTIONS

- Keep out of reach of children and domestic animals.
- Keep the product in its original container.

COMMERCIAL PRESENTATION

Vials of 10 mL, 20 mL, 50 mL and 100 mL.

Reg. SENASA Peru: F.03.01.N.1031;

Costa Rica: Reg. MAG PE10-07-13-3537; Reg. Guatemala: PE247-07-01-1861;

Reg. Panama: RF-4231-08

Diflovet® is a registered trademark of



agrovetmarket
animal health

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 30 - Peru

Tel: (511) 435.2323- 719.0105 Fax: (511) 435.1833

E-mail: ventas@agrovetmarket.com - Web: www.agrovetmarket.com