

DRUG INTERACTIONS

- Quinolones should not be used in association with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). It is assumed that difloxacin inhibits GABA receptors and that NSAIDs enhance the inhibition of difloxacin. The combination of fluoroquinolones and NSAIDs can cause seizures in some animals.
- Antagonism may be seen with nitrofurantoin.

CONTRAINDICATIONS

- As with other antibiotics, the use of **Diflovet® 10** is contraindicated in animals with a history of hypersensitivity to the active ingredient.
- Do not administer by any other route than the one indicated.
- Do not administer with non-steroidal anti-inflammatory drugs.
- **Dogs:**
 - » As with other quinolones, difloxacin should not be used in dogs during the rapid growth phase due to possible adverse effects on the articular cartilage of the weight-bearing joints of the animal, that is, it should not be used in pedigree dogs, medium or small size up to 8 months of age; in large dogs up to 12 months of age or in giant breed dogs up to 18 months of age.
 - » Do not use in dogs with epilepsy.

OBSERVATIONS

- In production animals, do not administer more than 7.5 mL per injection point. Doses administered on consecutive days should be applied at different injection sites. In dogs, apply a maximum of 5 mL per injection site.
- Do not mix in the same syringe or container with any other substance foreign to the product.
- Keep the indications of asepsis and antiseptics before and during the application of the product.
- Agrovvet Market S.A. is not responsible for the consequences derived from the use (of the product) other than that indicated in this insert.

ADVERSE REACTIONS

Occasional transient reactions (pruritus and/or local inflammation) have been observed at the injection site, comparable to reactions after the administration of other antibacterials. In dogs, pain at the injection site has occasionally (in very few cases) been observed. No general adverse drug reactions have been observed with the injectable solution, even at doses up to 4 times the recommended dose.

SECURITY

- At the recommended doses, **Diflovet® 10** does not produce adverse effects.
- It can be applied at any stage of pregnancy (although in the last third it must be handled very carefully and under professional supervision), it does not affect fertility, pregnancy, fetal formation or the reproductive performance of stallions.
- In cattle, very high doses can cause adverse effects on the nervous system (ataxia, instability, tremors, convulsions, among others), as well as joint edema and inflammation problems. In these cases, treatment should be symptomatic.
- In dogs, symptoms of overdose have recently been observed at 10 times the recommended oral dose showing minor adverse clinical signs such as orange/yellow discoloration of feces, emesis and hypersalivation.

WITHDRAWAL PERIOD

When used as directed:
Meat: 7 days; milk: 72 hours.

STORAGE OF THE PRODUCT

Store in a cool, dry place, protected from sunlight. Store between 15° and 30° C. Do not freeze.

PRECAUTIONS

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

COMMERCIAL PRESENTATION

Bottles x 100 mL.

Reg. SENASA Peru: F.03.01.N.1031; Reg. Belarus: 7974-10-21 3A; Costa Rica: Reg. MAG MV-3537; Reg. Guatemala: PE797-07-01-1861; Rep. Dominicana: 8059.

Diflovet® is a registered trademark of Agrovvet Market S.A.

Manufactured in Peru by Pharmadix Corp. S.A.C.
for and under license of Agrovvet Market S.A.

Av. Canada 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Peru
(511) 2 300 300
ventas@agrovvetmarket.com
www.agrovvetmarket.com

Agrovvet

Diflovet® 10

Antibacteriano fluoroquinolónico de segunda generación

Solución inyectable

USO VETERINARIO

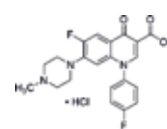
FORMULACIÓN

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

CARACTERÍSTICAS

Diflovet® 10, es una solución inyectable que contiene difloxacin clorhidrato, una quinolona de segunda generación como sustancia activa. La difloxacin clorhidrato es un agente antibacteriano arilfluoroquinolónico 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 quinolinecarboxílico clorhidrato.
Fórmula: C₂₇H₃₅F₂N₃O₃·HCl
P.M. 435.9
CAS: 91296-86-5



FARMACOCINÉTICA

Se ha mostrado que la difloxacin se distribuye ampliamente en el organismo animal (Vd = ± 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_{24h} 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 difloxacin a ganado vacuno, se estableció que la difloxacin es excretada principalmente vía las heces (80%) y la orina (8%). La mayor parte de los "metabolitos" es difloxacin no alterada (60 - 80%). Los principales metabolitos son desmetil difloxacin (±12%) y difloxacin glucucónido (±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 difloxacin no se ve perjudicada por su unión a las proteínas plasmáticas, tejidos ni órganos.

FARMACODINAMIA-MODO DE ACCIÓN

La difloxacin 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 difloxacin. 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, osteitis 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:** áctica 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 difloxacin/kg de peso (1 mL/20 kg) en una sola inyección subcutánea, seguida por tratamiento oral de difloxacin en tabletas (5 mg/kg) por un mínimo de 5 días (en casos de pioderma hasta por 20 días). El volumen inyectado por cada

Agrovvet
MARKET

42082PER0001Z

V.6.0124

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.

- *Gallos 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 nitrofurantoína.

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, 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

Consejar 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. Bielorrusia: 7974-10-21 3A; Costa Rica: Reg. MAG MV-3537; Reg. Guatemala: PE797-07-01-1861; Rep. Dominicana: 8059.

Diflovet® es una marca registrada de Agrovvet Market S.A.

Importado y distribuido en Ecuador por Grupo Grandes S.A.
Calle N74C y Calle E4. Quitó.

VENTA BAJO RECETA

Fabricado en Perú por Pharmadix Corp. S.A.C.
Av. Santa Lucía Nro. 218 - Urb. Ind. La Aurora - Ate. Lima - Perú.
para y bajo licencia de Agrovvet Market S.A.

Av. Canadá 3792-3798, San Luis, Lima 15021 - Perú
(511) 2 300 300
ventas@agrovvetmarket.com
www.agrovvetmarket.com

Agrovvet
MARKET

Agrovvet

Diflovet® 10

Second generation fluoroquinolone antibacterial

Injectable solution

VETERINARY USE

FORMULATION

Each mL contains:
Difloxacin (as hydrochloride)
Excipients q.s.ad.

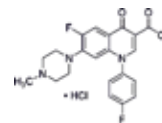
100 mg
1 mL

CHARACTERISTICS

Diflovet® 10 is an injectable solution that contains difloxacin hydrochloride, a second generation quinolone as active substance. Difloxacin hydrochloride is an arylfluoroquinolone antibacterial agent similar to ciprofloxacin, which acts by inhibiting the enzyme DNA gyrase of bacteria, an essential enzyme of the same. This enzyme is a member of the type II topoisomerases and is composed of two A subunits encoded by the *gyrA* gene and two B subunits encoded by the *gyrB* gene. It has a very broad spectrum of antimicrobial activity, being bactericidal against many Gram-negative pathogens and against a large number of Gram-positive bacteria.

6-Fluoro-1-(p-fluorophenyl)-1,4-dihydro-7-(4-methyl-1-piperazinyl)-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid hydrochloride.

Formula: C₂₁H₂₆F₂N₂O₃·HCl
M.W. 435.9
CAS: 91296-86-5



PHARMACOKINETICS

Difloxacin has been shown to be widely distributed in the animal organism (Vd = ± 2.5 l/kg). Bioavailability after subcutaneous administration is very high (=90%). Only a small part of the dose is protein/tissue bound. At a dose of 5 mg/kg of body weight administered subcutaneously, the C_{max} is 1.7 µg/mL in plasma; the C_{2hours} is 1.1 µg/mL. The lung/plasma ratio is 1.0.

According to the results of the residue and metabolism studies, after repeated subcutaneous and intramuscular administrations (5 days) of difloxacin to cattle, it was established that difloxacin is excreted mainly via feces (80%) and urine (80%). Most of the "metabolites" is unchanged difloxacin (60 - 80%). The main metabolites are desmethyl difloxacin (±12%) and difloxacin glucuronide (±13%). Only 10% of the debris is protein/tissue bound. These results indicate that following absorption from the injection site, the availability of difloxacin is not impaired by its binding to plasma proteins, tissues, or organs.

PHARMACODYNAMICS-MODE OF ACTION

Difloxacin is a bactericidal agent that inhibits DNA synthesis in bacteria, and its potency in inhibiting DNA synthesis is directly proportional to its antibacterial activity. **Diflovet® 10** acts by inhibiting the enzyme DNA gyrase of bacteria, an essential enzyme of the same. This enzyme is a member of the type II topoisomerases and is composed of two A subunits encoded by the *gyrA* gene and two B subunits encoded by the *gyrB* gene.

THERAPEUTIC INDICATIONS

Prevention and treatment of infections caused by microorganisms sensitive to difloxacin. Among them, those of the digestive tract, genitourinary tract, respiratory tract, ear canal and skin, among many others: bovine respiratory disease, colibacillosis, salmonellosis, pneumonia, bronchopneumonia, mycoplasmosis, dermatitis, mastitis-metritis-agalactia, rhinitis, infectious osteitis, in cattle, pigs, camelids, sheep, goats, dogs and birds. Generally, the use of the product is indicated for the treatment of acute infections. In cattle, goats, sheep, camelids and swine, it is a first-choice weapon for the treatment of bovine respiratory disease (shipping fever, calf pneumonia) caused by single or combined infections with *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida* and/or *Mycoplasma* spp. In dogs, its efficacy is particularly important in the treatment of urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and *Staphylococcus* spp. and superficial pyoderma caused by *Staphylococcus intermedius*.

TARGET SPECIES

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

DOSE AND ADMINISTRATION

- Subcutaneous route. The intramuscular route can be used only in pigs and poultry.
- *Cattle, sheep, camelids, goats and pigs:* The recommended dose is 2.5 mg difloxacin/kg of weight/day (which in practice is equivalent to 1 mL/40 kg) for 3 to 5 days. The volume per injection site should not exceed 7.5 mL. For very complicated diseases, the dose can be doubled to 5 mg/kg/day. If after 5 days there is no improvement, the diagnosis should be reassessed.
 - *Dogs:* The recommended dose is 5 mg difloxacin/kg of weight (1 mL/20 kg) in a single subcutaneous injection, followed by oral treatment of difloxacin tablets (5 mg/kg) for a minimum of 5 days (in cases of pyoderma for up to 20 days). The volume injected per site should not exceed 5 mL. If after 5 days there is no improvement (10 days in the case of pyoderma), the diagnosis should be reassessed.
 - *Roosters and other birds:* The dose is 10 mg/kg of weight (0.1 mL/kg) for 3 to 5 days.

DESARROLLO DE EMPAQUES

agrovvetmarket

Nombre del Archivo: DIFLOVET 10 / INSERTO (v6.0124).ai		Código: 42082PER00002	
Coordinador: Giovanna Anchorena	Diseño: Paola Atlas		
Software: Adobe Illustrator CS6	Fecha: 24-01-2023		
Fuentes: BW Gradual; GT America.			
Colores:			
Versión: V6.0124		Duplico	
LINEA COMERCIAL: AGROVET		Medidas	Ancho Largo
Destino: Perú		166 mm	210 mm
Descripción Description: Material: Papel Bond bond paper Gramaje weight: 56 gr. Troque Die: No Doblez Fold: Si Características Characteristics: Color: Negro Black Texto Text: Texto Claro y legible Clear and readable. Impresión Print: Buena resolución y nitidez Good resolution and sharpness.			
Observaciones: V6.0723: Se modificó palabra "...tercera" generacion por "...segunda" generacion V04.0716: Se actualizó a bilingüe, nuevo diseño y reg Belarus, Costa Rica y Guatemala; se retiró reg. Panamá; se agregó tipo de venta.			