

## MARBOFLOXACINO

ANTIBIÓTICO DA CLASSE DAS FLUOROQUINOLONAS

### FÓRMULA MOLECULAR

$C_{17}H_{19}FN_4O_4$

### PESO MOLECULAR

362,36 g/mol

### CAS

115550-35-1

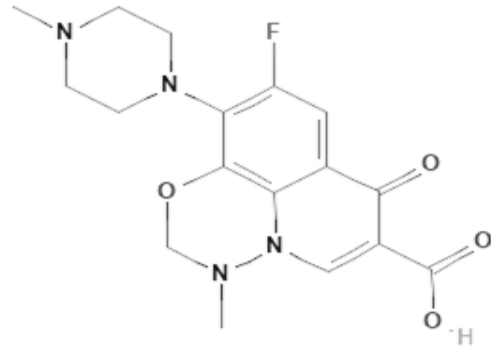
### DCB

05501

### CLASSE

Antibiótico bactericida de 2ª geração da classe das fluoroquinolonas

### ESTRUTURA QUÍMICA



### INDICAÇÃO

O marbofloxacin, como as demais fluoroquinolonas, é usado para o tratamento de infecções causadas por bactérias suscetíveis em diversas espécies de animais. O uso do marbofloxacin é aprovado em cães e gatos. Entre as infecções tratadas com este medicamento, incluem-se as de pele e tecido mole, óssea, trato urinário inferior, pneumonias e as doenças provocadas por microrganismos intracelulares. O marbofloxacin tem sido eficaz contra alguns patógenos transmitidos pelo sangue, como o *Mycoplasma haemofelis* em gatos.<sup>1,2</sup>

Também tem sido utilizado em cavalos para tratar infecções causadas por bactérias suscetíveis.<sup>1</sup>

Usos clínicos:<sup>3</sup>

- ✓ Infecções do trato urinário, principalmente as causadas por *Pseudomonas aeruginosa*;
- ✓ Infecções do trato respiratório por Gram-negativos;
- ✓ Infecções do trato gastrointestinal;
- ✓ Prostatites;
- ✓ Otites externas;
- ✓ Infecções cutâneas, como piodermites;
- ✓ Osteomielites por Gram-negativos;
- ✓ Endocardite estafilocócica;
- ✓ Meningoencefalites.

### MECANISMO DE AÇÃO

O marbofloxacin é uma fluoroquinolona de segunda geração, reconhecida por sua ação bactericida e amplo espectro de atividade. Seu efeito é dependente da concentração, levando à morte celular bacteriana em cerca de 20 a 30 minutos após a exposição. Demonstrou um efeito pós-antibiótico notável tanto em bactérias gram-positivas quanto gram-negativas, abrangendo diferentes fases do ciclo de replicação bacteriana.<sup>1,4</sup>

O mecanismo de ação do marbofloxacin envolve a inibição da DNA-girase nas bactérias, resultando na supressão da síntese de DNA e RNA. É considerado bactericida e eficaz contra diversos microrganismos, incluindo *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pasteurella* spp. A suscetibilidade da *Pseudomonas aeruginosa* é moderada, possivelmente requerendo concentrações mais elevadas. No entanto, o marbofloxacin apresenta baixa atividade contra estreptococos e bactérias anaeróbicas. É importante ressaltar que algumas espécies de *Staphylococcus* resistentes à meticilina podem também ser resistentes às fluoroquinolonas.<sup>1</sup>

## MARBOFLOXACINO

ANTIBIÓTICO DA CLASSE DAS FLUORQUINOLONAS

### FARMACOCINÉTICA

**Absorção:** O marbofloxacino é rapidamente absorvido após administração oral, sendo quase 100% absorvido em animais de pequeno porte e aproximadamente 60% em cavalos.<sup>1</sup> Cães apresentam uma biodisponibilidade de 94%.<sup>5</sup>

**Distribuição:** O marbofloxacino é amplamente distribuído nos tecidos e fluidos, com níveis plasmáticos máximos ocorrendo em cerca de 1,5 horas em cães<sup>4</sup> e 1 a 2 horas em gatos<sup>1</sup>. A ligação às proteínas é baixa e o volume de distribuição (VD) é de 1,5 a 2 L/kg em pequenos animais<sup>5</sup> e 1,5 a 2,8 L/kg em cavalos<sup>1</sup>. As concentrações mais altas em cães são encontradas nos rins, linfonodos e próstata. A ligação às proteínas é de 9,1% em cães e 7,3% em gatos.<sup>5</sup>

**Penetração no sistema nervoso central (SNC):** O marbofloxacino tem uma penetração mínima na barreira hematoencefálica. Não se esperaria concentrações terapêuticas no líquido cefalorraquidiano para a maioria dos organismos.<sup>5</sup>

**Metabolismo:** Cerca de 10-15% do marbofloxacino é metabolizado no fígado para N-óxido-marbofloxacino. Tanto o fármaco original quanto o metabólito são eliminados através da excreção renal e biliar. Aproximadamente 40% do fármaco original é eliminado pela urina em cães e até 70% em gatos.<sup>1,5</sup> A insuficiência renal não altera significativamente os requisitos de dosagem.<sup>4</sup>

**Meia-vida:** Em cães, a meia-vida é de aproximadamente 10-12 horas, e em gatos é de 12-13 horas.<sup>1,5</sup> Em cavalos, a meia-vida varia de 4 a 8 horas.<sup>1</sup>

O marbofloxacino é ligeiramente solúvel em água.

### EFEITOS ADVERSOS

Concentrações elevadas de marbofloxacino podem ser tóxicas para o sistema nervoso central e causar efeitos adversos gastrointestinais, como náuseas, vômitos, perda de peso e diarreia. Todas as fluoroquinolonas, incluindo o marbofloxacino, podem causar danos nas articulações de animais jovens, especialmente cães de raças grandes e de crescimento rápido. Os cães são mais sensíveis entre 4 a 28 semanas de idade. Altas doses de marbofloxacino, duas vezes acima do limite superior, resultaram em lesões nas articulações em cães, com 4-5 meses, e gatos, com 8 meses de idade. Embora outras fluoroquinolonas tenham sido associadas a efeitos adversos hepáticos, ataxia, convulsões e problemas oculares, esses efeitos não foram clinicamente relatados com o marbofloxacino. No entanto, doses mais elevadas devem ser administradas com cautela. O marbofloxacino foi administrado oralmente em cavalos sem efeitos adversos no trato gastrointestinal.<sup>1,4</sup>

### CONTRAINDICAÇÕES

Evite o uso em animais jovens devido ao risco de lesões na cartilagem. Contraindicado para cães de raças pequenas e médias até 8 meses de idade, raças grandes até 12 meses de idade e raças gigantes até 18 meses de idade, e gatos com menos de 16 semanas.<sup>1,2,6</sup>

A segurança do marbofloxacino durante a gravidez não foi estabelecida,<sup>4</sup> portanto, evite o uso em animais grávidos ou lactantes.

Contraindicado o uso naqueles pacientes com doença cardíaca pré-existente envolvendo prolongamento do intervalo QT. Use com cuidado em pacientes com distúrbios do sistema nervoso central (CNS), suscetíveis a convulsões, pois pode ocorrer estimulação do CNS. Evite ou reduza a dose em pacientes com insuficiência renal. Evite exposição prolongada à luz ultravioleta devido a possíveis reações de fotossensibilidade.<sup>1,2,6</sup>

## MARBOFLOXACINO

ANTIBIÓTICO DA CLASSE DAS FLUOROQUINOLONAS

### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações medicamentosas a seguir foram relatadas ou são teoricamente possíveis em humanos ou animais que receberam marbofloxacino ou fluoroquinolonas relacionadas, e podem ser significativas em pacientes veterinários:<sup>4</sup>

- ✓ **Outros Antibióticos** (Aminoglicosídeos, Cefalosporinas de 3ª Geração, Penicilinas de amplo espectro): pode ocorrer sinergismo com algumas bactérias, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*, quando combinado com o marbofloxacino.
- ✓ **Antiácidos/Produtos Lácteos** ( $Mg^{++}$ ,  $Al^{+++}$ ,  $Ca^{++}$ ): podem se ligar ao marbofloxacino e dificultar sua absorção. É aconselhável administrar com pelo menos duas horas de intervalo do marbofloxacino.
- ✓ **Ferro, Zinco (oral)**: podem diminuir a absorção do marbofloxacino. É recomendado separar as doses por pelo menos duas horas.
- ✓ **Ciclosporina**: fluoroquinolonas podem exacerbar a nefrotoxicidade e reduzir o metabolismo da ciclosporina, usada sistemicamente.
- ✓ **Gliburida**: é possível ocorrer hipoglicemia grave se usada em conjunto com o marbofloxacino.
- ✓ **Metotrexato**: uso concomitante pode aumentar os níveis de metotrexato, levando a toxicidades.
- ✓ **Nitrofurantoína**: uso concomitante pode diminuir a atividade antimicrobiana das fluoroquinolonas; não sendo recomendado.
- ✓ **Fenitoína**: o marbofloxacino pode alterar os níveis de fenitoína.
- ✓ **Probenecida**: bloqueia a secreção tubular da ciprofloxacina e pode aumentar o nível sanguíneo e a meia-vida do marbofloxacino.
- ✓ **Quinidina**: aumento do risco de cardiotoxicidade quando usada em conjunto com o marbofloxacino.
- ✓ **Sucralfato**: pode inibir a absorção do marbofloxacino; aconselhável administrar esses medicamentos com pelo menos 2 horas de intervalo.
- ✓ **Teofilina**: o marbofloxacino pode aumentar os níveis de teofilina no sangue.
- ✓ **Varfarina**: potencial para aumento dos efeitos da varfarina,<sup>4</sup> aumentando o tempo de protrombina.<sup>3</sup>
- ✓ **AINE**: pode ocorrer interação medicamentosa com AINEs por excitação do SNC.<sup>3</sup>

### DOSES

**CÃES:** 2,75 - 5,5 mg/kg, via oral, 1 vez ao dia.<sup>1,4</sup>

**GATOS:** 2,75 - 5,5 mg/kg, via oral, 1 vez ao dia.<sup>1,4</sup>

a) Para tuberculose felina ou micobactérias não tuberculosas: 2 mg/kg, via oral, 1 vez ao dia.<sup>4</sup>

b) Para hemoplasmose (*Mycoplasma haemofelis*): 2,75 mg/kg, via oral, 1 vez ao dia, por 14 dias.<sup>1,4,6</sup>

**EQUINOS:** 2,0 mg/kg, via oral, 1 vez ao dia.<sup>1</sup>

**RÉPTEIS:** (Pítton bola - *Python regius*) 10 mg/kg, via oral, dias alternados.<sup>4</sup>

## MARBOFLOXACINO

ANTIBIÓTICO DA CLASSE DAS FLUORQUINOLONAS

### FARMACOTÉCNICA

#### Sugestão de excipientes:

**Cápsula:** Lauril sulfato de sódio 1%, Aerosil 0,2%, Amido 75%, Celulose Microcristalina 19,8%, Glicolato de amido sódico 4%.

**Biscoito:** Biscovet®

**Pasta:** Pastavet®

**Obs.:** Não misturar em soluções ou frascos contendo alumínio, cálcio, ferro ou zinco, devido a possibilidade de quelação.<sup>1</sup>

### MODO DE CONSERVAÇÃO

Conservar em temperatura ambiente de 15 a 30°C, ao abrigo da luz direta e da umidade. Manter fora do alcance de crianças e animais domésticos.

### REVISÃO DE LITERATURA

#### NASCIMENTO, 2019<sup>7</sup>

O estudo avaliou o perfil eletroforético de cães naturalmente infectados por *Leishmania*, submetidos a três protocolos de tratamento para leishmaniose visceral canina (LVC). Foram utilizados 18 cães diagnosticados com LVC, divididos em três grupos. Animais do grupo 1 foram tratados com alopurinol e domperidona, do grupo 2, miltefosina e alopurinol, e no grupo 3, marbofloxacina e alopurinol. Os animais foram avaliados antes do tratamento, 30, 60 e 90 dias após tratamento. O grupo tratado com marbofloxacina (2 mg/kg/dia por 28 dias) e alopurinol (10 mg/kg/2xdia) mostrou normalização dos parâmetros séricos, incluindo hipoproteinemia e hipergamaglobulinemia, indicando a eficácia dessa combinação terapêutica.

#### SCHERER, 2013<sup>8</sup>

O presente estudo traz uma abordagem diagnóstica e terapêutica da otite média (OM) em cães e gatos. O dilema frente ao tratamento clínico da OM é que os níveis das drogas sistêmicas podem não alcançar concentrações mínimas inibitórias na bula e o tratamento tópico requer aplicações frequentes. O uso de doses máximas de antibióticos orais, juntamente com infusões semanais de antibióticos tópicos na bula, aumenta o sucesso terapêutico. Com frequência, as fluoroquinolonas são o tratamento de primeira escolha para otites causadas por *Pseudomonas*. Enrofloxacino (5 a 20 mg/kg VO a cada 24 horas) ou marbofloxacino (2,75 a 5,5 mg/kg VO a cada 24 horas) pode ser apropriado.

### REFERÊNCIAS

1. PAPICH, M. G. **Papich Handbook of Veterinary Medicine**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2020. 1026 p.
2. PAPICH, M. G. **Manual Saunders Terapia Veterinária - Pequenos e Grandes Animais**. Tradução: Sílvia M. Spada et. al. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 858 p.
3. ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. 569 p.
4. PLUMB, D. C. **Veterinary Drug Handbook**. 7ª ed. Stockholm: Pharma Vet., 2011. 4053 p.
5. WIEBE, V. J. **Drug therapy for infectious diseases of the dog and cat**. [s.l.]: Wiley-Blackwell, 2015. 328 p.

## MARBOFLOXACINO

### ANTIBIÓTICO DA CLASSE DAS FLUORQUINOLONAS

6. ALLERTON, F. **BSAVA Small Animal Formulary, Part A: Canine and Feline**. 10. ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2020. 498 p.
7. NASCIMENTO, A. K. M. **Avaliação do perfil eletroforético de cães naturalmente infectados com *Leishmania (Leishmania) infantum* submetidos a tratamentos experimentais**. 2019. 40 p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal Tropical) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2019. Disponível em: <<http://www.tede2.ufrpe.br:8080/tede2/handle/tede2/8180>>. Acesso em: 18 out. 2023.
8. SCHERER, C. B. Abordagem diagnóstica e terapêutica da otite média em cães e gatos. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia** (UFMG), v. 71, p. 63-72, 2013. Disponível em: <<https://vet.ufmg.br/wp-content/uploads/2019/06/Caderno-T%C3%A9cnico-71.pdf>>. Acesso em: 18 out. 2023.