Marboxi-Tabs® 25

Fluoroquinolona de Tercera Generación, Amplio Espectro y Amplia Distribución Tisular
Antibiótico
Perros y Gatos
Tabletas Palatables Ranuradas
Uso Veterinario

petmedica

Composición
Cada tableta de 175 mg contiene:
Marbofloxacino..... 25 mg
Excipientes.....c.s.p..... 1 tableta

Características
Marboxi-Tabs® 25 es un producto en base a marbofloxacino; agente antiinfeccioso bactericida sintético, perteneciente a la familia de las fluoroquinolonas, que actúa inhibiendo la DNA girasa, inhibiendo el superenrollamiento y replicación del ADN bacteriano.

Marboxi-Tabs® 25 es una tableta biconvexa, de color beige y agradable sabor. Posee una ranura, lo que permite partir la tableta en dos y con ello, dosificar animales pequeños y dosis precisas.

Mecanismos de Acción y Farmacodinamia
El marbofloxacino es un agente antimicrobiano sintético de acción bactericida, perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas. Su mecanismo de acción no se conoce a fondo, pero se cree que actúa inhibiendo la ADN-girasa bacteriana (una topoisomerasa de tipo II), impidiendo el superenrollamiento y replicación del ADN bacteriano. Es efectiva tanto contra un amplio rango de bacterias tanto Gram positivas, Gram negativas y micoplasmas.

Tiene un espectro de actividad similar al de las demás fluoroquinolonas veterinarias y se considera más activa contra *Pseudomona aeruginosa* en comparación con la enrofloxacina. Los agentes fluoroquinolónicos tienen una buena actividad contra muchos bacilos y cocos gramnegativos.

Su actividad bactericida depende de la concentración, y la muerte celular de las bacterias susceptibles se produce entre 20 y 30 minutos después de la exposición. Al igual que otras fluoroquinolonas, el marbofloxacino ha demostrado un efecto postantibiótico significativo tanto para las bacterias gramnegativas como para las grampositivas y es activo en la fase estacionaria como en la de crecimiento de la replicación bacteriana. La eficacia clínica se asocia a la obtención de una concentración máxima de marbofloxacino 10 veces superior a la CIM bacteriana.

Las fluoroquinolonas pueden tener una actividad variable contra la mayoría de los estreptococos y no suelen recomendarse para tratar estas infecciones. Las quinolonas tienen pobre o nula acción sobre microorganismos anaerobios por lo que no se recomienda su uso en infecciones causadas por estos agentes.

La resistencia se produce por mutación, pero se cree que la resistencia mediada por plásmidos es poco frecuente.

Su actividad leishmanicida se produce a través de las vías del TNF-alfa y de la óxido nítrico sintasa.

Farmacocinética
Tras su administración oral a perros y gatos a la dosis recomendada, marbofloxacino se absorbe fácilmente y alcanza concentraciones plasmáticas máximas de 1,5 µg/ml en un plazo de 2 horas. Su biodisponibilidad se aproxima al 100 %.

Se une débilmente a las proteínas plasmáticas (menos del 10 %), se distribuye ampliamente y en la mayor parte de los tejidos (hígado, riñón, piel, pulmón, vejiga urinaria, tracto digestivo), alcanza concentraciones más elevadas que en el plasma. Marbofloxacino se elimina lentamente ($t_{½\beta}$ = 14 h en perros y 10 h en gatos), fundamentalmente en su forma activa, por orina (2/3) y heces (1/3).

Especies de Destino
Formulación para su uso exclusivo en caninos y felinos.

Agentes Susceptibles
Marboxi-Tabs® 25 es activo contra bacterias de los géneros: *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella* spp., *Escherichia coli, Enterobacter* spp., *Campylobacter* spp., *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Aeromonas* spp., *Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp., *Proteus* spp., *Yersinia* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *Morganella morganii, Klebsiella* spp., *Moraxella* spp., y *Vibrio* spp. *Brucella* spp, *Chlamydia trachomatis, Staphylococcus* spp. (incluidas las cepas productoras de penicilinasa y resistentes a la meticilina), *Streptococcus* spp., *Mycoplasma* spp. y *Mycobacterium* spp., *Bordetella bronchiseptica*, entre otras. *Leishmania infantum*.

Indicaciones
Tratamiento de infecciones causadas por cepas bacterianas sensibles al marbofloxacino. Entre ellas:
- Infecciones de la piel: intértrigo, foliculitis, impétigo, forunculosis, pioderma superficial o profunda.
- Infecciones del tracto urinario superior e inferior, asociadas o no a prostatitis o epididimitis,
- Infecciones del tracto respiratorio
- Infecciones de los tejidos blandos, heridas, abscesos, flemones.
- Leishmaniasis canina.

Vía de Administración y Dosis, Consideraciones y Directivas para su Correcta Administración
Marboxi-Tabs® 25 se administra por vía oral. En general, la dosis recomendada es de 2.75 a 5.5 mg/kg/día en una sola administración diaria. La dosis práctica es de 1 tab/4.5 - 9 Kg p.v.

- Administrar durante 2 a 3 días después del cese de los signos clínicos (infecciones de piel y tejidos blandos) y durante al menos 10 días (tracto urinario). La duración máxima del tratamiento es de 30 días que se establecerá en función de la evolución clínica del proceso, aunque rara vez se necesita esa duración.
- Se han recomendado duraciones más cortas, como de 3 a 5 días para la cistitis bacteriana esporádica; sin embargo, en casos de infecciones del tracto urinario inferior, la duración del tratamiento puede necesitar 10 días como mínimo. En caso de prostatitis o epididimitis asociadas, o en caso de infecciones del tracto urinario superior, el tratamiento puede prolongarse hasta 28 días.
- En el caso de infecciones respiratorias la duración del tratamiento en caninos es de al menos 7 días, pudiendo prolongarse hasta 21 en función de la evolución clínica del proceso.
- Cuando se tratan infecciones por *Pseudomonas* spp., se recomienda usar el extremo más alto del rango de dosis.
- Leishmaniasis: 2 mg/kg PO una vez al día durante 28 días. El marbofloxacino ha mostrado cierta eficacia en el 70% de los perros tratados. A los 3 meses, hubo una disminución del 61% en la suma de las puntuaciones clínicas. Aunque mejoraron clínicamente, los perros siguieron siendo positivos.

Cada tableta se puede dividir en dos partes para una dosificación precisa de acuerdo con el peso corporal individual del perro. Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para evitar una dosificación inadecuada. Cuando sea necesario, se puede combinar la administración de comprimidos enteros o medio comprimido de distintas concentraciones (25 mg, 50 mg o 100 mg) para conseguir una dosis exacta. El marbofloxacino es bien tolerado en perros de tamaño medio en crecimiento hasta una dosis de 4 mg/kg peso vivo/día durante 13 semanas. No exceder la dosis recomendada. Si no existiese una mejora clínica aparente, el tratamiento debería suspenderse al cabo de 10 días como máximo.

Marboxi-Tabs® 25 es una tableta palatable lo que facilita su administración y debe administrarse de preferencia sin alimento, en estómago vacío. Alternativamente, de ser el caso, puede administrarse abriendo la boca del animal y colocando la tableta en la parte posterior profunda de la lengua como cualquier otro medicamento. Si el animal vomita o le cae mal, puede darse con los alimentos.

Efectos Adversos
- Ocasionalmente pueden aparecer reacciones adversas leves tales como vómitos, diarreas, polidipsia, poliuria e hiperactividad. Estos signos cesan espontáneamente después del tratamiento y no requieren la suspensión del mismo.
- Se ha descrito la aparición de síntomas de procesos alérgicos como reacciones cutáneas leves y pasajeras (no se observa hipotensión severa). Esto se debe a una posible liberación de histamina.
- En raras ocasiones pueden aparecer síntomas nerviosos (ataxia, agitación, agresividad, convulsiones y postración) y dolor articular.

Interacciones Medicamentosas
- Es conocido que las fluorquinolonas interactúan con los cationes administrados por vía oral (aluminio, calcio, magnesio, hierro). En tales casos, la biodisponibilidad puede estar reducida.
- Antibióticos (p. ej., aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera generación, penicilinas de espectro extendido): Puede ocurrir sinergismo pero no es predecible contra algunas bacterias (particularmente *Pseudomonas aeruginosa*) con estos compuestos. Aunque el marbofloxacino tiene una actividad mínima contra los anaerobios, se ha informado una sinergia in vitro cuando se usó con clindamicina contra cepas de *Peptostreptococcus* spp, *Lactobacillus* spp y *Bacteroides fragilis*.
- Debe reducirse la dosis de teofilina cuando se utilice de forma simultánea.
- Ciclosporina: Las fluoroquinolonas pueden exacerbar la nefrotoxicidad y reducir el metabolismo de la ciclosporina cuando se usan sistémicamente.
- Warfarina: Potencial aumento de los efectos de la warfarina; debiendo controlar el tiempo de protrombina (PT).
- Administrar con precaución cuando se emplee conjuntamente con antiinflamatorios no esteroideos.
- Acidificantes de la orina (p. ej., cloruro de amonio, metionina): El pH urinario bajo podría tener un efecto inhibitorio sobre la actividad de la marbofloxacina.

Sobredosificación
Los síntomas característicos que pueden aparecer son salivación y vómitos, pérdida de peso y disminución de la actividad. En perros tratados a dosis de 100 mg/kg, durante14 días, se ha descrito reducción del peso del timo. Solamente dosis muy altas (2000 mg/kg), difícilmente alcanzables con comprimidos, pueden causar signos agudos en forma de trastornos neurológicos, que se deberían tratar de forma sintomática.

Contraindicaciones
- No usar en casos de hipersensibilidad a marbofloxacino, a otras (fluoro) quinolonas o a algún excipiente.
- Aunque estudios han demostrado que la administración de marbofloxacino en perros en crecimiento de tamaño medio, de raza Beagle, a dosis de hasta 6 mg/kg/día durante 13 semanas, no evidenció signos de toxicidad en el cartílago articular, no debe utilizarse este producto en cachorros de razas grandes.
- No usar en casos de resistencia contra quinolonas, ya que existe una resistencia cruzada (casi) completa contra otras fluoroquinolonas.
- No usar en animales epilépticos ante la ausencia de datos en estos casos.
- No utilizar en especies no recomendadas.

Seguridad en Preñez y Lactación
Estudios efectuados en animales de laboratorio no han demostrado teratogenicidad, embriotoxicidad ni maternotoxicidad asociadas con marbofloxacino en dosis terapéuticas. No ha quedado demostrada la seguridad del marbofloxacino en perras gestantes ni en período de lactancia. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable en animales gestantes y lactantes.

Precauciones y Recomendaciones para su Uso
- Elevadas dosis de algunas fluoroquinolonas pueden tener potencial epileptogénico. Se recomienda utilizar con precaución en perros diagnosticados de epilepsia. Sin embargo, a las dosis terapéuticas recomendadas no se esperan efectos secundarios graves en perros.
- Se ha demostrado que las fluoroquinolonas inducen la erosión del cartílago articular en perros jóvenes y se debe tener cuidado de administrar la dosis con precisión, especialmente en animales jóvenes. A la tasa de dosis recomendada, no se encontraron lesiones de las articulaciones en los estudios clínicos.
- Las fluoroquinolonas deben reservarse para el tratamiento de aquellos casos clínicos que hayan respondido pobremente o se espera que respondan pobremente a otra clase de antimicrobianos.
- Siempre que sea posible el uso de fluoroquinolonas debe basarse en pruebas de sensibilidad.
- El uso del medicamento en condiciones distintas a las recomendadas puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a las (fluoro) quinolonas y disminuir la eficacia del tratamiento con otras quinolonas debido a las resistencias cruzadas.
- Un pH urinario bajo puede tener un efecto inhibitorio en la actividad del marbofloxacino.
- En algunos casos en humanos, las fluoroquinolonas han causado aumento en las enzimas hepáticas, BUN y creatinina y disminuciones en el hematocrito. Se desconoce la relevancia clínica de estos cambios leves en medicina veterinaria.
- Suspender su uso si se observan reacciones adversas.
- Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado.

Almacenamiento
Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz entre 15°C y 30°C. Mantener alejado del alcance de los niños y de los animales domésticos.

Presentación Comercial
Caja x 10, 30 y 60 tabletas.

Reg. SENASA Perú: F.082.031.I.00936; Costa Rica: Reg MAG. MV-7792;
Reg. Nicaragua: MV-16037.

Marboxi-Tabs® es una marca registrada de **Agrovet Market S.A.**
Petmedica® es una división de **Agrovet Market Animal Health**

Importado y distribuido en Perú por Agrovet Market S.A.; en Ecuador por AgrovetMarket del Ecuador S.A.S. Italia N32-10 y Mariana de Jesús, Quito.

Fabricado en India por VEKO para y bajo licencia de Agrovet Market S.A.

VENTA BAJO RECETA

petmedica®
Fortaleciendo vínculos

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

Agrovet MARKET

Marboxi-Tabs® 25

Third Generation Fluoroquinolone, Broad Spectrum and Wide Tissue Distribution
Antibiotic
Dogs and cats
Palatable Scored Tablets
Veterinary Use

petmedica

Composition
Each 175 mg tablet contains:
Marbofloxacin..... 25 mg
Excipients.....q.s.ad..... 1 tablet

Features
Marboxi-Tabs® 25 is a product based on marbofloxacin; synthetic bactericidal anti-infective agent, belonging to the fluoroquinolone family, which acts by inhibiting DNA gyrase, inhibiting supercoiling and replication of bacterial DNA.

Marboxi-Tabs® 25 is a biconvex tablet, beige in color and pleasant in flavor. It has a slot, which allows to split the tablet in two and thereby dose small animals and precise doses.

Mechanisms of Action and Pharmacodynamics
Marbofloxacin is a synthetic antimicrobial agent with bactericidal action, belonging to the group of fluoroquinolones. Its mechanism of action is not fully understood, but it is believed to act by inhibiting bacterial DNA gyrase (a type II topoisomerase), preventing DNA supercoiling and DNA synthesis. It is effective against a wide range of Gram-positive and Gram-negative bacteria, as well as *Mycoplasma* spp.

It has a spectrum of activity similar to that of other veterinary fluoroquinolones, it is considered more active against *Pseudomonas aeruginosa* compared to enrofloxacin. Fluoroquinolone agents have good activity against many gram-negative rods and cocci.

Its bactericidal activity is concentration dependent, and cell death of susceptible bacteria occurs within 20 to 30 minutes after exposure. Like other fluoroquinolones, marbofloxacin has shown a significant post-antibiotic effect against both gram-negative and gram-positive bacteria and is active in both the stationary and growth phases of bacterial replication. Clinical efficacy is associated with obtaining a maximum concentration of marbofloxacin 10 times higher than the bacterial MIC.

Fluoroquinolones may have variable activity against most streptococci and are not generally recommended for treating these infections. Quinolones have poor or no action on anaerobic microorganisms, so their use is not recommended in infections caused by these agents.

Resistance occurs by mutation, but plasmid-mediated resistance is thought to be rare.

Its leishmanicidal activity occurs through the TNF-alpha and nitric oxide synthase pathways.

Pharmacokinetics
Following oral administration to dogs and cats at the recommended dose, marbofloxacin is readily absorbed, reaching peak plasma concentrations of 1.5 µ g/mL within 2 hours. Its bioavailability approaches 100%.

It is weakly bound to plasma proteins (less than 10%), is widely distributed and in most tissues (liver, kidney, skin, lung, urinary bladder, digestive tract), it reaches higher concentrations than in plasma. Marbofloxacin is eliminated slowly ($t_{½\beta}$ = 14 h in dogs and 10 h in cats), mainly in its active form, via urine (2/3) and faeces (1/3).

Target Species
Formulation for exclusive use in dogs and cats.

Susceptible Agents
Marboxi-Tabs® 25 is active against bacteria of the genera: *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella* spp., *Escherichia coli, Enterobacter* spp., *Campylobacter* spp., *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Aeromonas* spp., *Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp., *Proteus* spp., *Yersinia* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *Morganella morganii, Klebsiella* spp., *Moraxella* spp., and *Vibrio* spp. *Brucella* spp, *Chlamydia trachomatis, Staphylococcus* spp. (including penicillinase-producing and methicillin-resistant strains), *Streptococcus* spp., *Mycoplasma* spp. and some *Mycobacterium* spp., *Bordetella bronchiseptica*, among others *Leishmania infantum.*

Indications
Treatment of infections caused by bacterial strains sensitive to marbofloxacin. Such as:
- Skin infections: intertrigo, folliculitis, impetigo, furunculosis, superficial or deep pyoderma.
- Upper and lower urinary tract infections, associated or not with prostatitis or epididymitis,
- Respiratory tract infections
- Infections of the soft tissues, wounds, abscesses, phlegmons.
- Canine leishmaniasis.

Route of Administration and Dosage, Considerations and Directives for its Correct Administration
Marboxi-Tabs® 25 is administered orally. The recommended dose is 2.75 to 5.5 mg/kg/day in a single daily administration. The practical dose is 1 tab/4.5 - 9 Kg b.w.

- Administer for 2 to 3 days after the cessation of clinical signs (skin and soft tissue infections) and for at least 10 days (urinary tract). The maximum duration of treatment is 30 days, which will be established based on the clinical evolution of the process, although this duration is rarely needed.
- Shorter durations, such as 3 to 5 days, have been recommended for sporadic bacterial cystitis; however, in cases of lower urinary tract infections, the duration of treatment may need to be at least 10 days. In case of associated prostatitis or epididymitis, or in case of upper urinary tract infections, treatment can be prolonged up to 28 days.
- In the case of respiratory infections, the duration of treatment in dogs is at least 7 days, and can be extended up to 21 depending on the clinical evolution of the process.
- When treating *Pseudomonas* spp. infections, it is recommended to use the higher end of the dose range.
- Leishmaniasis: 2 mg/kg PO once a day for 28 days. Marbofloxacin has shown some efficacy in 70% of treated dogs. At 3 months, there was a 61% decrease in the sum of the clinical scores. Although clinically improved, the dogs remained parasitologically positive.

Each tablet can be divided into two parts for precise dosing according to the dog's individual body weight. The weight of the animals should be determined as accurately as possible to avoid underdosing. When necessary, the administration of whole tablets or half tablets of different strengths (25 mg, 50 mg or 100 mg) can be combined to achieve an exact dose. Marbofloxacin is well tolerated in medium-sized growing dogs up to a dose of 4 mg/kg bodyweight/day for 13 weeks. Do not exceed the recommended dose. Treatment should be discontinued after a maximum of 10 days, if there is no apparent clinical improvement.

Marboxi-Tabs® 25 is a palatable tablet which facilitates its administration and should be administered preferably without food, on an empty stomach. Alternatively, if applicable, it can be administered by opening the animal's mouth and placing the tablet deep in the back of the tongue like any other medication. If the animal vomits or does not like it, it can be given with food.

Adverse effects
- Mild adverse reactions such as vomiting, diarrhoea, polydipsia, polyuria and hyperactivity may occasionally appear. These signs spontaneously cease after treatment and do not require treatment discontinuation.
- Due to the release of histamine that it could produce, the appearance of symptoms of allergic processes has been described, which are mild and transient skin reactions (severe hypotension is not observed).
- On rare occasions, nervous symptoms (ataxia, agitation, aggressiveness, convulsions and prostration) and joint pain may appear.

Drug Interactions
- It is known that fluoroquinolones interact with orally administered cations (aluminum, calcium, magnesium, iron). In such cases, bioavailability may be reduced.
- Antibiotics (eg, aminoglycosides, third-generation cephalosporins, extended-spectrum penicillins): Synergism may occur but is not predictable against some bacteria (particularly *Pseudomonas aeruginosa*) with these compounds. Although marbofloxacin has minimal activity against anaerobes, *in vitro* synergy has been reported when used with clindamycin against strains of *Peptostreptococcus* spp, *Lactobacillus* spp, and *Bacteroides fragilis*.
- The dose of theophylline should be reduced when used simultaneously.
- Cyclosporine: Fluoroquinolones can exacerbate nephrotoxicity and reduce the metabolism of cyclosporine when used systemically.
- Warfarin: Potential to increase the effects of warfarin; monitor prothrombin time (PT).
- Administer with caution when used in conjunction with non-steroidal anti-inflammatory drugs.
- Urinary acidifiers (eg ammonium chloride, methionine): Low urinary pH could have an inhibitory effect on the activity of marbofloxacin.

Overdose
Characteristic symptoms that may appear are salivation and vomiting, weight loss, and decreased activity. Reduction in thymic weight has also been described in dogs for 14 days and at the highest dose tested (100 mg/kg). Only very high doses (2000 mg/kg), hardly achievable with tablets, can cause acute signs in the form of neurological disorders, which should be treated symptomatically.

Contraindications
- Do not use in cases of hypersensitivity to marbofloxacin, to other (fluoro) quinolones or to any of the excipients.
- Although studies have shown that the administration of marbofloxacin in medium-sized growing dogs, of the Beagle breed, at doses up to 6 mg/kg/day for 13 weeks, showed no signs of toxicity in articular cartilage, it should not be used this product on large breed puppies.
- Do not use in cases of resistance against quinolones, as there is (almost) complete cross-resistance against other fluoroquinolones.
- Do not use in epileptic animals in the absence of data in these cases.
- Do not use in non-recommended species.

Safety in Pregnancy and Lactation
Studies in laboratory animals have not demonstrated teratogenicity, embryotoxicity or maternotoxicity associated with marbofloxacin at therapeutic doses. The safety of marbofloxacin has not been demonstrated in pregnant or lactating dogs. Use only in accordance with the benefit/risk assessment carried out by the responsible veterinarian in pregnant and lactating animals.

Precautions and Recommendations for its Use
- High doses of some fluoroquinolones may have epileptogenic potential. It is recommended to use with caution in dogs diagnosed with epilepsy. However, at recommended therapeutic doses no serious side effects are expected in dogs.
- Fluoroquinolones have been shown to induce erosion of articular cartilage in young dogs and care should be taken to dose accurately, especially in young animals. At the recommended dose rate, no joint injuries were found in clinical studies.
- Fluoroquinolones should be reserved for the treatment of those clinical cases that have responded poorly or are expected to respond poorly to another class of antimicrobials.
- Whenever possible, the use of fluoroquinolones should be based on sensitivity tests.
- The use of the drug in conditions other than those recommended may increase the prevalence of bacteria resistant to (fluoro)quinolones and decrease the efficacy of treatment with other quinolones due to cross-resistance.
- A low urinary pH may have an inhibitory effect on the activity of marbofloxacin.
- In some cases in humans, fluoroquinolones have caused increases in liver enzymes, BUN, and creatinine and decreases in hematocrit. The clinical relevance of these mild changes in veterinary medicine is unknown.
- Discontinue use if adverse reactions are observed.
- Agrovet Market S.A. is not responsible for the consequences derived from the use (of the product) other than that indicated.

Storage
Store in a cool, dry place, protected from light between 15°C and 30°C. Keep out of the reach of children and pets.

Commercial presentation
Box x 10, 30 and 60 tablets.

Reg. SENASA Peru: F.082.031.I.00936; Costa Rica: Reg MAG. MV-7792;
Reg. Nicaragua: MV-16037.

Marboxi-Tabs® is a registered trademark of **Agrovet Market S.A.**
Petmedica® is a division of **Agrovet Market Animal Health**

Manufactured in India by VEKO for and under license of Agrovet Market S.A.

petmedica®
Strengthening bonds

V2.1124

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

Agrovet MARKET