

Chemioterapia Veterinaria



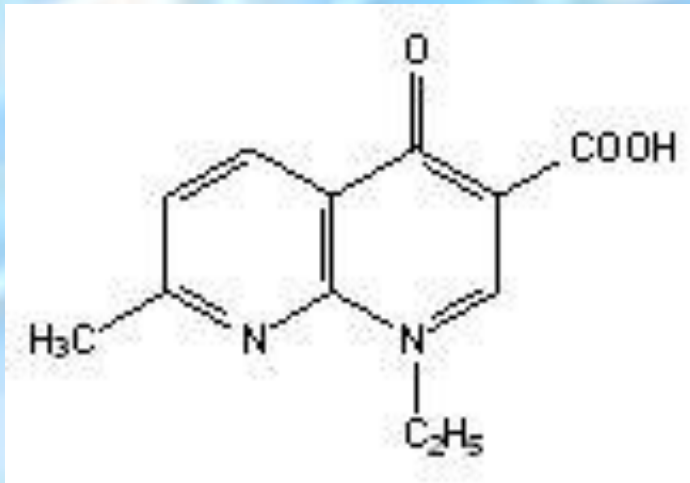
CHINOLONI E FLUOROCHINOLONI

Chemioterapici di sintesi, ottenuti dagli antimalarici a partire dai primi anni 60'. Nascono da modifiche della cloroquina, da cui si ottiene il

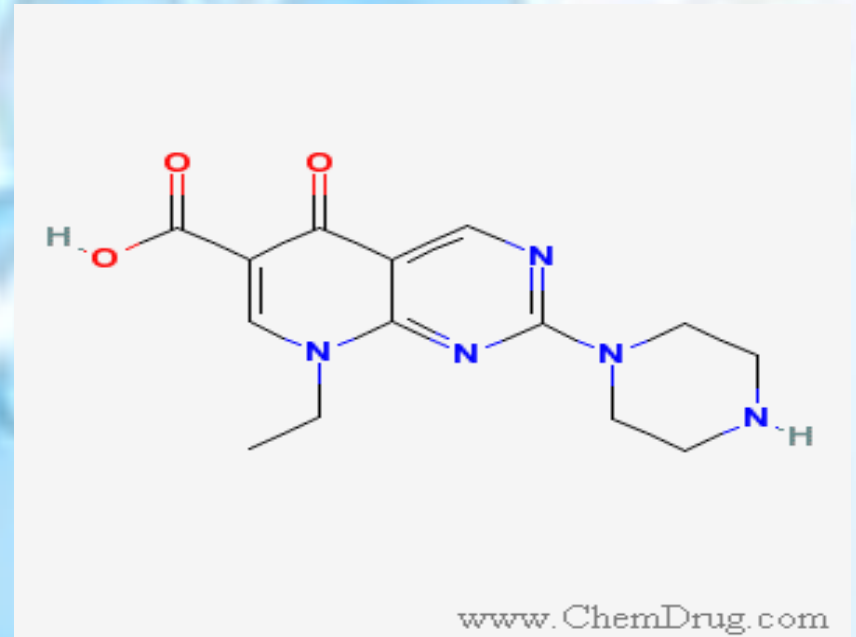
7-clorochinolone o chinolone.

Il capostipite è l'acido nalidixico da cui, con opportune modifiche strutturali e chimiche, derivano gli altri componenti di questa famiglia.

Oltre al capostipite, ne fanno parte l'acido piromidico, l'acido pipemidico e l'acido ossolinico.



Acido Nalidixico



Acido Pipemidico

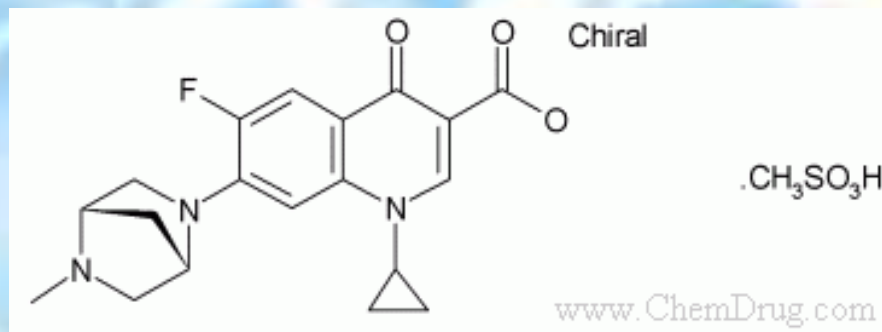
Fluorochinoloni (FQs)

Caratterizzati dalla presenza di un atomo di fluoro nella loro struttura; presentano uno spettro antimicrobico notevolmente più ampio e fenomeni di resistenza e di tossicità nettamente più contenuti.

Attualmente in Italia sono autorizzati per l'impiego negli animali d'affezione e/o negli animali da reddito e nel pollame.

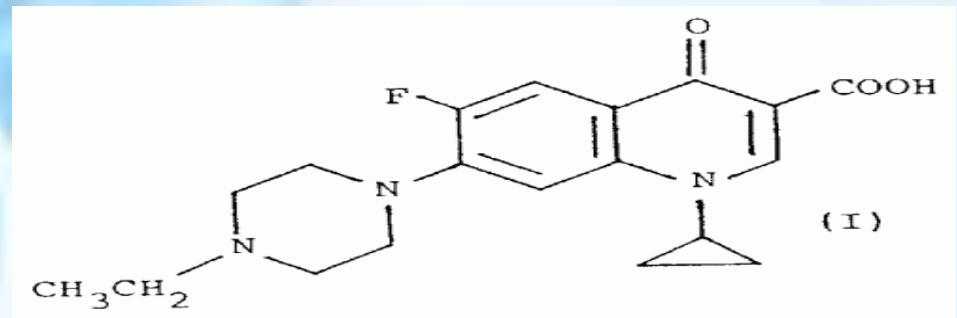
I principali sono: *danofloxacin, difloxacin, enrofloxacin, flumequina, marbofloxacin e norfloxacin.*

Le sostituzioni apportate alla struttura di base dei fluorochinoloni modificano parzialmente lo spettro antimicrobico, ma soprattutto influenzano la farmacocinetica (biodisponibilità, distribuzione tissutale, escrezione).



Enrofloxacin

Danofloxacin



Spettro d'azione

Batteri Gram negativi aerobi

- *Enterobacteriaceae* – incluse *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter*
- *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus somnus*, *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* e *Pasteurella multocida*

- La rapida escrezione renale ed il conseguimento di elevate concentrazioni urinarie fa sì che i chinoloni siano impiegati quasi esclusivamente nel trattamento delle infezioni delle vie urinarie.
- Utilizzo in declino in considerazione dello stretto spettro d'azione e dei frequenti fenomeni di resistenza batterica.

Spettro d'azione FQs

- Ampio spettro d'azione
 - Gram negativi Gram positivi
- *Staphylococcus aureus* Met - S
- *Streptococcus pneumoniae* (incluso PRSP)
- Streptococchi – attività limitata
- *Enterococcus* sp. – attività limitata

Anaerobi

- Batteri atipici

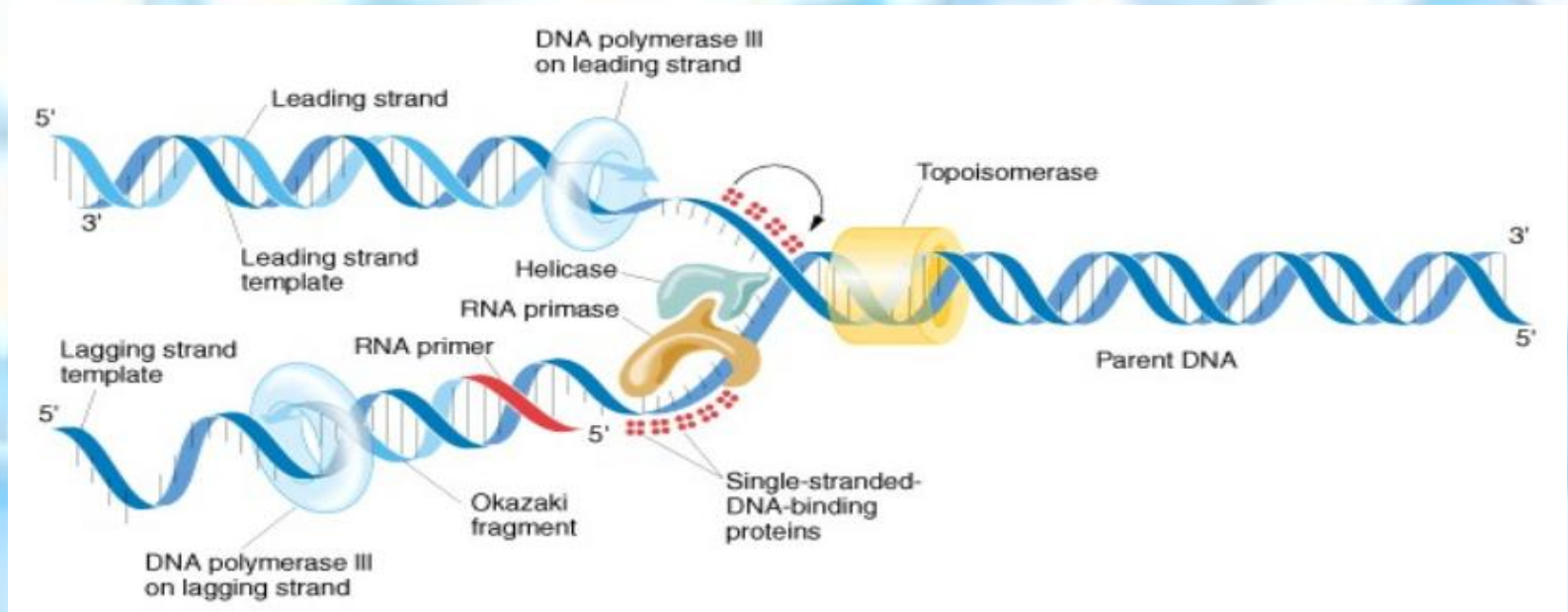
Tutti i FQs hanno eccellente efficacia verso batteri intracellulari compresi:

- *Legionella pneumophila*
- *Chlamydia sp.*
- *Mycoplasma sp.*
- *Ureaplasma urealyticum*
- *Altri batteri: Mycobacterium tuberculosis, Bacillus anthracis*

Meccanismo d'azione

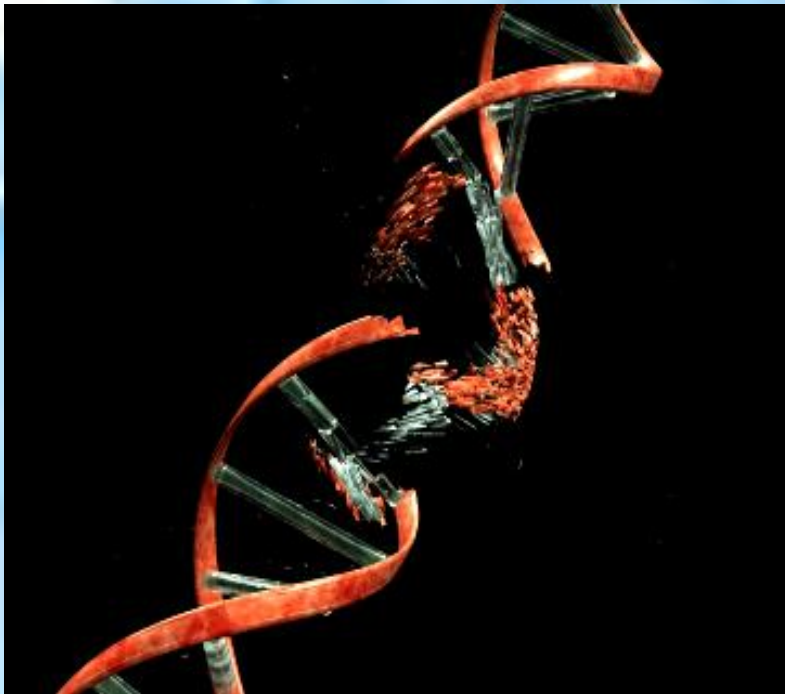
- Inibizione della sintesi del DNA batterico
- I principali bersagli sono: LA TOPOISOMERASI IV NEI GRAM+ e LA DNA GIRASI NEI GRAM-
 - Battericidi

Meccanismo d'azione



Inibiscono la girasi dei batteri Gram- e la topoisomerasi IV dei batteri Gram+ . Il primo enzima è preposto ad una modificazione conformazionale del DNA genomico (introduce superavvolgimenti del DNA) mentre il secondo enzima separa le molecole figlie di DNA prodotte in seguito alla sua duplicazione (blocco separazione)

Meccanismo d'azione



- Il risultato di queste interazioni è un effetto battericida per blocco della replicazione del DNA.
 - Battericida.
- Morte cellulare in maniera concentrazione-dipendente

Farmacocinetica

- Rapido assorbimento dopo somministrazione orale nei monogastrici.
- Nei poligastrici è preferita la somministrazione parenterale (inattivazione a livello ruminale)
- Biodisponibilità compresa tra 30% e 90%
- Lipofilia -> rapida distribuzione nei tessuti e fluidi organici (secrez. Bronchiale, liquidi cerebrospinale e prostatico, tessuto osteocartilagineo)

Farmacocinetica

- Concentrazioni elevate nei organi escretori (fegato, bile e urine)
- Metabolizzazione epatica parziale (metaboliti attivi escreti con bile)

Effetti collaterali

- Farmaci sicuri e maneggevoli
- Manifestazioni avverse a carico del digerente (vomito, nausea, diarrea)
- Processo di tipo erosivo a carico di cartilagini d'accrescimento e di sostegno (evitare la somministrazione prima degli 8 mesi di vita nei cani di piccola e media taglia e dei 14-18 mesi in quelli di grossa taglia).
- Nel gatto tossicità oculare indotta da enrofloxacin (midriasi, atrofia retinica, apparente cecità)

Resistenza batterica

Fenomeni di resistenza batterica (come per le cefalosporine e tetracicline) possono instaurarsi mediante tre meccanismi principali:

- ❖ Ridotta permeabilità della parete cellulare per alterazione dei pori idrofilici
- ❖ Aumentata estrusione del farmaco dalla cellula
- ❖ Modificazioni a carico dei siti di legame dei farmaci presenti sulle strutture di DNA-girasi e/o di topoisomerasi IV.

Indicazioni terapeutiche

Infezioni urinarie

Setticemie e infezioni
respiratorie gravi

Infezioni da
microrganismi
intracellulari

I Generazione

Acido Nalidixico

Acido Oxalinico

Cinoxacina

Acido Pipemidinico

II Generazione

Ciproloxacina

Norfloxacina

Lomefloxacina

Ofloxacina

Levofloxacina

Pefloxacina

III Generazione

Sparfloxacin

Gatifloxacin

Grepafloxacin

IV Generazione

Moxifloxacina mono F

Trovafloxacina tri F

Gemifloxacina mono F

Dosaggio (mg/kg p.v.)

- Enrofloxacin (Baytril 50 mg - Enrolen 10%)
 - Cane 5.5 - 11 Os
 - Bovino 5 S.c.
 - Vitello 5 S.c.
 - Cavallo 2.5 I.v.
 - Suino 5 S.c.
- Ciprofloxacin (Ciprobay, Cipro, Ciproxin)
 - Cane 11 Os
 - Difloxacin (Dicural, Vetequinon)
 - Cane 5 Os
- Marbofloxacin (Marbocyl, Zenequin)
 - Cane 2
- Danofloxacin (Advocin, Advocid)
 - Vitello 1.25 I.v.

That's all Folks!



Grazie per l'attenzione!