

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Moxifloxacino Kern Pharma 5 mg/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 5,45 mg de Moxifloxacino hidrocloreto equivalente a 5 mg de Moxifloxacino base.

Cada gota de colirio contiene 190 microgramos de Moxifloxacino.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución.

Solución transparente libre de partículas extrañas, de color amarillo verdosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento oftálmico de conjuntivitis bacteriana purulenta, causada por cepas sensibles a moxifloxacino (ver secciones 4.4 y 5.1). Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Uso en adultos, incluidos pacientes de edad avanzada

La dosis es de una gota 3 veces al día en el ojo(s) afectado(s).

Por regla general la infección mejora en 5 días y después debe continuarse el tratamiento durante 2-3 días más. Si no se observa mejoría a los 5 días de iniciada la terapia, debe reconsiderarse el diagnóstico y/o tratamiento. La duración del tratamiento depende de la gravedad de la afección y del curso clínico y bacteriológico de la infección.

Población pediátrica

No se requiere un ajuste de la dosis.

Uso en insuficiencia hepática y renal

No se requiere un ajuste de la dosis.

Forma de administración

Vía oftálmica

Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento

Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la solución, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco.

Para prevenir la absorción de las gotas a través de la mucosa nasal, especialmente en recién nacidos o niños, debe ocluirse el conducto nasolagrimal con el dedo de 2 a 3 minutos después de la administración de las gotas.

Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones de los medicamentos deben espaciarse al menos 5 minutos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de los excipientes, o a otras quinolonas.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes tratados con quinolonas por vía sistémica se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y en ocasiones mortales, algunas después de la primera dosis. Algunas reacciones se acompañaron de colapso cardiovascular, pérdida de conciencia, angioedema (inclusive edema de laringe, faringe o facial), obstrucción de las vías respiratorias, disnea, urticaria y picor.

Si se produce una reacción alérgica a moxifloxacino, debe interrumpirse el uso de este medicamento. Las reacciones de hipersensibilidad aguda graves a moxifloxacino u otro componente pueden requerir tratamiento de urgencia. Debe administrarse oxígeno y despejar las vías respiratorias cuando esté clínicamente indicado.

Como sucede con otros antiinfecciosos, el uso prolongado puede producir sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, inclusive hongos. Si se produce sobreinfección, debe interrumpirse el uso e instaurar tratamiento alternativo.

Los datos para establecer la eficacia y seguridad de moxifloxacino en el tratamiento de conjuntivitis en neonatos son muy limitados. Por lo tanto, no se recomienda su uso para tratar conjuntivitis en neonatos.

Moxifloxacino no debe utilizarse para la profilaxis o tratamiento empírico de conjuntivitis gonocócica, inclusive la oftalmia neonatal gonocócica, debido a la prevalencia de *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Los pacientes con infecciones oculares ocasionadas por *Neisseria gonorrhoeae* deben recibir tratamiento sistémico apropiado.

No se recomienda este medicamento para el tratamiento de *Chlamydia trachomatis* en pacientes menores de 2 años ya que no se ha evaluado en dichos pacientes. Pacientes mayores de 2 años con infecciones oftálmicas causadas por *Chlamydia trachomatis* deben recibir tratamiento sistémico apropiado.

Los neonatos con oftalmia neonatal deben recibir tratamiento apropiado para su afección, por ej., tratamiento sistémico en casos provocados por *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*.

Debe advertirse a los pacientes que no usen lentes de contacto si presentan signos y síntomas de infección ocular bacteriana.

Trastornos oculares

Se debe consultar inmediatamente a un oftalmólogo si se presenta alguna alteración en la visión o se experimenta cualquier síntoma ocular.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos de interacción con moxifloxacino. Dada la baja concentración sistémica de moxifloxacino después de la administración oftálmica de este medicamento (ver sección 5.2), es poco probable que se produzcan interacciones medicamentosas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos adecuados sobre el uso de moxifloxacino en mujeres embarazadas. No obstante, no cabe esperar efectos en el embarazo puesto que la exposición sistémica a moxifloxacino es insignificante. Este medicamento puede utilizarse durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si moxifloxacino se excreta en la leche materna. Los estudios en animales muestran excreción de bajas concentraciones en la leche materna, después de administración oral de moxifloxacino. No obstante, con dosis terapéuticas de moxifloxacino no se esperan efectos en niños lactantes. Este medicamento puede utilizarse durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Después de la instilación, puede aparecer visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales, que pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si aparecen estos efectos, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

En ensayos clínicos realizados en 1.740 pacientes se administró moxifloxacino hasta 8 veces al día, con 1.452 de estos pacientes tratados 3 veces al día. La totalidad de pacientes que recibió este medicamento fue de 877 pacientes de Estados Unidos y Canadá, 586 pacientes de Japón y 277 pacientes de la India. No se notificaron reacciones adversas graves oftálmicas o sistémicas relacionadas con este medicamento en ninguno de los estudios clínicos. Las reacciones adversas relacionadas con este medicamento y notificadas con más frecuencia fueron irritación y dolor ocular, produciéndose con una incidencia total del 1 al 2%. Estas reacciones fueron leves en el 97% de los pacientes que las experimentaron, con la interrupción del tratamiento en sólo 1 paciente.

Las siguientes reacciones adversas fueron valoradas como relacionadas con el tratamiento y se clasifican de acuerdo con el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ hasta $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ hasta $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ hasta $< 1/1.000$), o muy raras ($< 1/10.000$) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: disminución de hemoglobina.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: disgeusia.

Poco frecuentes: dolor de cabeza, parestesia.

Trastornos oculares

Frecuentes: dolor ocular, irritación ocular, ojo seco, prurito en el ojo, hiperemia conjuntival, hiperemia ocular.

Poco frecuentes: defecto del epitelio corneal, queratitis punteada, manchas corneales, hemorragia conjuntival, conjuntivitis, hinchazón ocular, molestia ocular, visión borrosa, agudeza visual disminuida, trastorno del párpado, eritema del párpado, sensación anormal en el ojo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: molestia nasal, dolor faringolaríngeo, sensación de cuerpo extraño (garganta).

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: vómitos.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: alanina aminotransferasa elevada, gamma-glutamyltransferasa elevada.

A continuación se detallan las reacciones adversas identificadas durante la experiencia postcomercialización, que no se habían notificado previamente en ensayos clínicos con este medicamento. Se clasifican dentro del grupo de frecuencia no conocida ya que no puede estimarse la frecuencia a partir de los datos disponibles.

Trastornos cardíacos

Frecuencia no conocida: palpitaciones.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: mareo.

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: endoftalmitis, queratitis ulcerosa, erosión corneal, abrasión corneal, presión intraocular elevada, opacidad corneal, infiltrados corneales, depósitos corneales, alergia ocular, queratitis, edema corneal, fotofobia, trastorno corneal, blefaritis, edema palpebral, lagrimeo aumentado, secreción ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia no conocida: disnea.

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: náuseas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: eritema, erupción, prurito.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: hipersensibilidad.

Población pediátrica

Basándose en datos de estudios clínicos realizados en pacientes pediátricos, inclusive neonatos (ver sección 5.1), el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en la población pediátrica son similares a las de adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis con moxifloxacin. La limitada capacidad de contención del saco conjuntival para productos oftálmicos prácticamente excluye cualquier sobredosis de este medicamento.

La cantidad total de moxifloxacin en un único envase es demasiado pequeña para inducir reacciones adversas después de ingestión accidental.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos; antiinfecciosos, fluoroquinolonas, código ATC: S01AE07

Mecanismo de acción:

Moxifloxacino, una fluoroquinolona de cuarta generación, inhibe la ADN girasa y la topoisomerasa IV necesarias para la replicación, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

Mecanismos de resistencia:

La resistencia a fluoroquinolonas, inclusive moxifloxacino, tiene lugar generalmente por mutaciones cromosómicas en genes que codifican la ADN girasa y la topoisomerasa IV. En bacterias Gram negativas, la resistencia a moxifloxacino puede deberse a mutaciones en sistemas génicos *mar* (resistencia múltiple a los antibióticos) y *qnr* (resistencia a quinolonas). No se espera resistencia cruzada con betalactámicos, macrólidos y aminoglucósidos, debido a las diferencias en su mecanismo de acción.

Puntos de corte:

Los puntos de corte (mg/l) de la concentración mínima inhibitoria (CMI) establecidos por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (*EUCAST MIC breakpoints*) son los siguientes:

- *Staphylococcus* spp. S = 0,5, R > 1
- *Streptococcus A, B, C, G* S = 0,5, R > 1
- *Streptococcus pneumoniae* S = 0,5, R > 0,5
- *Moraxella catarrhalis* S = 0,5, R > 0,5
- Enterobacteriaceae S = 0,5, R > 1
- Especies no relacionadas S = 0,5, R > 1

Los puntos de corte *in vitro* han sido útiles en la predicción de eficacia clínica de moxifloxacino cuando se administra sistémicamente. Estos puntos de corte podrían no ser aplicables a la administración oftálmica, puesto que se obtienen concentraciones superiores en los ojos y que las características físicoquímicas locales pueden influir en la actividad del medicamento en el lugar de administración.

Sensibilidad:

En determinadas especies, la prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo, por lo que es importante disponer de información local de resistencias, en especial en el caso de tratamiento de infecciones graves. Cuando la prevalencia local de resistencia sea tal que se cuestione la utilidad de moxifloxacino en algunos tipos de infecciones, debe buscarse asesoramiento de expertos.

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES

Microorganismos Gram positivos aerobios:

Corynebacterium spp. incluyendo
Corynebacterium diphtheriae
Staphylococcus aureus (sensible a meticilina)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Microorganismos Gram negativos aerobios:

Enterobacter cloacae
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis
Serratia marcescens

Microorganismos anaerobios:

Propionibacterium acnes

Otros microorganismos:

Chlamydia trachomatis

ESPECIES EN LAS CUALES LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE SER UN PROBLEMA

Microorganismos Gram positivos aerobios:*Staphylococcus aureus* (resistente a meticilina)*Staphylococcus* especies coagulasa-negativa (resistente a meticilina)**Microorganismos Gram negativos aerobios:***Neisseria gonorrhoeae***Otros microorganismos:**

Ninguno

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración oftálmica de moxifloxacino se absorbió moxifloxacino a la circulación sistémica. Las concentraciones plasmáticas de moxifloxacino se determinaron en 21 sujetos, hombres y mujeres, que recibieron dosis oftálmica bilateral de este medicamento 3 veces al día durante 4 días. Las determinaciones promedio en estado estacionario de $C_{m\acute{a}x}$ y AUC fueron 2,7 ng/ml y 41,9 ng·h/ml, respectivamente. Estos valores de exposición son aproximadamente 1.600 y 1.200 veces inferiores a las determinaciones medias $C_{m\acute{a}x}$ y AUC notificadas después de dosis orales terapéuticas de 400 mg de moxifloxacino. Se estimó que la semivida plasmática de moxifloxacino es de 13 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios no clínicos sólo se observaron efectos a exposiciones consideradas suficientemente superiores a la exposición máxima humana después de la administración oftálmica, lo que supone poca importancia para su uso en clínica.

Al igual que con otras quinolonas, moxifloxacino, fue también genotóxica *in vitro* en células bacterianas y de mamíferos. Ya que estos efectos pueden ser debidos a la interacción con la girasa bacteriana y a concentraciones considerablemente más elevadas a la interacción con la topoisomerasa II en células de mamíferos, puede asumirse que existe un umbral de concentración para genotoxicidad. En los test *in vivo* no se encontró evidencia de genotoxicidad, a pesar de emplear dosis altas de moxifloxacino. Por lo tanto, las dosis terapéuticas para humanos proporcionan un adecuado margen de seguridad. En un modelo de iniciación/provocación en ratas, no se observaron indicios de efecto carcinogénico.

A diferencia de otras quinolonas, moxifloxacino no mostró propiedades fototóxicas ni fotogenotóxicas en exhaustivos estudios *in vitro* e *in vivo*.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio

Ácido bórico (E-284)

Hidróxido de sodio (para ajustar el pH) (E-524)

Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

Desechar 4 semanas después de la primera apertura.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de PE de baja densidad con un gotero de PE de baja densidad ambos transparentes y un tapón de rosca a prueba de manipulaciones de PE de alta densidad de color blanco. Cada frasco contiene 5 ml de solución.

Tamaño de envase: caja con 1 frasco.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Kern Pharma, S.L.
Venus, 72 - Pol. Ind. Colón II
08228 Terrassa - Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

78.593

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Marzo 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2014