

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Moxifloxacino Stulln PF 5 mg/ml colirio en solución en envase unidosis

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 5,45 mg de moxifloxacino hidrocloreto (equivalente a 5 mg de moxifloxacino).
Cada gota de colirio contiene 160 microgramos de moxifloxacino.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución en envase unidosis.

Solución transparente de color amarillo pálido (pH 6,3 – 7,3, osmolalidad 270-320 mOsm/kg).

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 (≥ 65 años)

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

Únicamente por vía oftálmica.

No inyectar. No se debe inyectar subconjuntivalmente Moxifloxacino Stulln PF 5 mg/ml colirio en solución en envase unidosis ni introducirlo directamente en la cámara anterior del ojo.

La solución de un envase unidosis se debe utilizar inmediatamente tras abrir la unidosis para administrar en el ojo(s) afectado(s). Para evitar una posible contaminación, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies.

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. Las pomadas oftálmicas deben administrarse en último lugar.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a otras quinolonas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

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 (ver sección 4.8).

Si se produce una reacción alérgica a Moxifloxacino Stulln PF, debe interrumpirse su uso. Las reacciones de hipersensibilidad agudas 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.

Durante el tratamiento sistémico con fluoroquinolonas, incluyendo moxifloxacino, puede aparecer inflamación y rotura de tendones, especialmente en pacientes de edad avanzada y en aquellos tratados concomitantemente con corticosteroides. Las concentraciones plasmáticas de moxifloxacino tras administración oftálmica de Moxifloxacino Stulln PF son mucho más bajas que tras dosis orales terapéuticas de moxifloxacino (ver sección 4.5 y 5.2). Sin embargo, se debe tener precaución y se deberá suspender el tratamiento con Moxifloxacino Stulln PF cuando aparezca el primer signo de inflamación de tendones (ver sección 4.8).

Moxifloxacino Stulln PF 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.

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

Población pediátrica

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

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*.

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.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos de interacción con Moxifloxacino Stulln PF. 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

Hay datos limitados relativos al uso de Moxifloxacino Stulln PF en mujeres embarazadas. No obstante, no se prevén efectos cuando se administra este medicamento durante el embarazo puesto que la exposición sistémica a moxifloxacino es insignificante. Moxifloxacino Stulln PF se puede utilizar durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si moxifloxacino/metabolitos se excretan 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 Stulln PF no se esperan efectos en niños lactantes. Moxifloxacino Stulln PF se puede utilizar durante la lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la administración oftálmica de Moxifloxacino Stulln PF sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Moxifloxacino Stulln PF sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, como con cualquier colirio, la visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En ensayos clínicos realizados en 2.252 pacientes se administró moxifloxacino hasta 8 veces al día, con más de 1.900 de estos pacientes tratados 3 veces al día. La totalidad de pacientes que recibió este medicamento fue de 1.389 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 notificadas con más frecuencia fueron irritación y dolor ocular, produciéndose con una incidencia total del 1 al 2%. Estas reacciones fueron leves en el 96% de los pacientes que las experimentaron, con la interrupción del tratamiento en sólo 1 paciente.

Tabla resumen de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas 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 $< 1/1.000$), 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.

Sistema de Clasificación por Órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	disminución de hemoglobina

Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida	hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	cefalea
	Raras	parestesia
	Frecuencia no conocida	mareo
Trastornos oculares	Frecuentes	dolor ocular, irritación ocular
	Poco frecuentes	queratitis puntiforme, ojo seco, hemorragia conjuntival, hiperemia ocular, prurito en el ojo, edema palpebral, molestia ocular
	Raras	defecto del epitelio corneal, trastorno corneal, conjuntivitis, blefaritis, hinchazón ocular, edema conjuntival, visión borrosa, agudeza visual disminuida, astenopía, eritema del párpado
	Frecuencia no conocida	endofalmitis, queratitis ulcerosa, erosión corneal, abrasión corneal, presión intraocular elevada, opacidad corneal, infiltrados corneales, depósitos corneales, alergia ocular, queratitis, edema corneal, fotofobia, edema palpebral, lagrimeo aumentado, secreción ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos
Trastornos cardíacos	Frecuencia no conocida	palpitaciones
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	molestia nasal, dolor faringolaríngeo, sensación de cuerpo extraño (garganta)
	Frecuencia no conocida	disnea
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	disgeusia
	Raras	vómitos
	Frecuencia no conocida	náuseas

Trastornos hepatobiliares	Raras	alanina aminotransferasa elevada, gamma-glutamilttransferasa elevada
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuencia no conocida	eritema, erupción, prurito, urticaria

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

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 (ver sección 4.4).

Se han recibido notificaciones referentes a pacientes tratados con fluoroquinolonas sistémicas que sufrieron roturas de tendones de hombro, mano, de Aquiles u otros, que requirieron reparación quirúrgica o causaron incapacidad prolongada. Los estudios y la experiencia postcomercialización con quinolonas sistémicas indican que el riesgo de estas roturas puede aumentar en pacientes que reciben corticosteroides, especialmente pacientes geriátricos y en tendones que soportan mucha tensión, incluyendo el tendón de Aquiles (ver sección 4.4)

Población pediátrica

En ensayos clínicos, moxifloxacino en colirio en solución ha mostrado ser seguro en pacientes pediátricos, incluidos neonatos. Las dos reacciones adversas más frecuentes en pacientes menores de 18 años, fueron irritación ocular y dolor ocular, ambas ocurrieron con una incidencia del 0,9%.

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: <https://www.notificaRAM.es>.

4.9 Sobredosis

La limitada capacidad de contención del saco conjuntival para productos oftálmicos prácticamente excluye cualquier sobredosis de este medicamento.

La cantidad total de moxifloxacino 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, otros antiinfecciosos, código ATC: S01AE07

Mecanismo de acción

Moxifloxacin, a fourth-generation fluoroquinolone, inhibits DNA gyrase and topoisomerase IV, which are necessary for DNA replication, repair, and recombination of bacterial DNA.

Resistencia

Resistance to fluoroquinolones, including moxifloxacin, generally occurs through chromosomal mutations in genes encoding DNA gyrase and topoisomerase IV. In Gram-negative bacteria, resistance to moxifloxacin can be due to mutations in the *mar* (multiple antibiotic resistance) and *qnr* (quinolone resistance) systems. Resistance is also related to the expression of efflux pumps and enzyme inactivation. No cross-resistance is expected with beta-lactams, macrolides, and aminoglycosides due to differences in their mechanisms of action.

Puntos de corte

The breakpoints for the minimum inhibitory concentration (MIC) (mg/l) established by the European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) are as follows:

<i>Corynebacterium</i> spp.	S ≤ 0,5, R > 0,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	S ≤ 0,25, R > 0,25
<i>Staphylococcus, coagulase-negative</i>	S ≤ 0,25, R > 0,25
<i>Streptococcus</i> groups A,B,C and G	S ≤ 0,5, R > 0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	S ≤ 0,5, R > 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	S ≤ 0,125, R > 0,125
<i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,25, R > 0,25
<i>Enterobacteriales</i>	S ≤ 0,25, R > 0,25
Not species-related	S ≤ 0,25, R > 0,25

The *in vitro* breakpoints have been useful to predict the clinical efficacy of moxifloxacin when administered systemically. These breakpoints may not be applicable to the topical ocular use of the drug, as higher concentrations are achieved in the eye and local physical/chemical conditions can influence the activity of the product at the site of administration.

Susceptibilidad:

In certain species, the prevalence of acquired resistance can vary geographically and over time, so it is important to have local resistance information, especially in the case of severe infections. When the local prevalence of resistance is such that the utility of moxifloxacin in some types of infections should be questioned, expert consultation should be sought.

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES

Microorganismos aerobioGram positivos:

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

Microorganismos aerobios Gram negativos:

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

Ninguno

ORGANISMOS INTRÍNSECAMENTE RESISTENTES**Microorganismos aerobios Gram negativos:***Pseudomonas aeruginosa***Otros microorganismos:**

Ninguno

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración oftálmica de Moxifloxacino Stulln PF se absorbió el moxifloxacino en 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_{max} 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_{max} 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
Ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio (para ajustar el pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

No utilizar durante más de 3 meses tras la primera apertura de la bolsa de aluminio.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar los envases unidosis en la bolsa de aluminio y en la caja para protegerlos de la luz.

El contenido de un envase unidosis está destinado al uso inmediato una vez abierto.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Moxifloxacino Stulln PF se presenta en envases unidosis transparentes de polietileno de baja densidad (LDPE). Cada bolsa de aluminio contiene dos tiras de 5 envases unidosis.

Se encuentra disponible en envases con 10 o 30 envases unidosis de 0,4 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Pharma Stulln GmbH
Werksstrasse 3
92551 Stulln
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Febrero 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11/ 2021

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.