FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Moxifloxacino Aurovitas Spain 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de moxifloxacino, correspondiente a 436,37 mg de moxifloxacino hidrocloruro.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película biconvexos, oblongos, de color rosa, con dimensiones de 19,4 x 7,8 mm de diámetro y 5,8 mm de grosor.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Moxifloxacino Aurovitas Spain 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas en pacientes con 18 años en adelante, causadas por bacterias sensibles a moxifloxacino (ver secciones 4.4, 4.8 y 5.1). Moxifloxacino debe utilizarse solamente cuando no se considere apropiado el uso de otros agentes antibacterianos que son frecuentemente recomendados para el tratamiento de estas infecciones o cuando éstos han fracasado en la resolución de la infección:

- Sinusitis bacteriana aguda (adecuadamente diagnosticada).
- Exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluyendo bronquitis).
- Neumonía adquirida en la comunidad, excepto casos graves.
- Enfermedad inflamatoria pélvica leve o moderada (es decir, infecciones de tracto genital superior femenino, incluyendo salpingitis y endometritis), sin absceso tubo-ovárico o pélvico asociados.

Moxifloxacino Aurovitas Spain 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG no se recomienda para el uso en monoterapia en la enfermedad inflamatoria pélvica leve o moderada sino que debe administrarse en combinación con otro agente antibacteriano apropiado (p. ej. una cefalosporina) debido al incremento de resistencias de *Neisseria gonorrhoeae* a moxifloxacino, a no ser que pueda excluirse la presencia de *Neisseria gonorrhoeae* resistente a moxifloxacino (ver secciones 4.4 y 5.1).

Moxifloxacino Aurovitas Spain 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG también puede ser utilizado para completar el tratamiento en pacientes que han mostrado mejoría durante el tratamiento inicial con moxifloxacino intravenoso para las siguientes indicaciones:

- Neumonía adquirida en la comunidad
- Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Moxifloxacino Aurovitas Spain 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG no debe ser utilizado para iniciar el tratamiento de ningún tipo de infección de piel y tejidos blandos, ni para neumonía grave adquirida en la comunidad.
Se deben tener en cuenta las guías oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología (adultos)
La dosis recomendada es un comprimido recubierto con película de 400 mg una vez al día.

Insuficiencia hepática/renal
No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a grave, ni en pacientes sometidos a diálisis crónica, es decir hemodiálisis, ni a diálisis peritoneal ambulatoria continua (para más información ver sección 5.2).

Los datos en pacientes con insuficiencia hepática son insuficientes (ver sección 4.3).

Otras poblaciones especiales
No se requiere ajuste de dosis en personas de edad avanzada ni en pacientes con bajo peso corporal.

Población pediátrica
Moxifloxacino está contraindicado en niños y adolescentes (< 18 años). No se ha establecido la seguridad y eficacia de moxifloxacino en niños y adolescentes (ver sección 4.3).

Forma de administración
El comprimido recubierto con película debe tragarse entero con suficiente líquido y puede tomarse independientemente de las comidas.

Duración de la administración
Moxifloxacino Aurovitas Spain 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG debe utilizarse con las siguientes duraciones de tratamiento:

- Exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluyendo bronquitis crónica)	5 - 10 días
- Neumonía adquirida en la comunidad	10 días
- Sinusitis bacteriana aguda	7 días
- Enfermedad inflamatoria pélvica leve o moderada	14 días

Moxifloxacino Aurovitas Spain 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG ha sido estudiado en ensayos clínicos en tratamientos de hasta 14 días.

Tratamiento secuencial (intravenoso seguido de oral)
En ensayos clínicos con tratamiento secuencial, la mayoría de los pacientes cambiaron de tratamiento intravenoso a oral en 4 días (neumonía adquirida en la comunidad) o en 6 días (infecciones complicadas de piel y tejidos blandos). La duración total recomendada para el tratamiento intravenoso y oral es de 7 – 14 días para la neumonía adquirida en la comunidad y de 7 – 21 días para infecciones complicadas de piel y tejidos blandos.

No debe excederse la dosis recomendada (400 mg una vez al día) ni la duración del tratamiento para la indicación que se esté tratando.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al moxifloxacino, otras quinolonas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo y lactancia (ver sección 4.6).
- Pacientes menores de 18 años de edad.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Pacientes con antecedentes de enfermedad/trastorno de los tendones asociada al tratamiento con quinolonas.

En investigaciones preclínicas y en humanos se han observado cambios en la electrofisiología cardiaca en forma de prolongación del intervalo QT, después de exposición a moxifloxacino. Por razones de seguridad del fármaco, moxifloxacino está por tanto contraindicado en pacientes con:

- Prolongación del intervalo QT congénita o adquirida y documentada
- Alteraciones electrolíticas, especialmente en hipopotasemia no corregida
- Bradicardia clínicamente relevante
- Insuficiencia cardíaca clínicamente relevante con reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda
- Antecedente previo de arritmias sintomáticas

Moxifloxacino no debe utilizarse concurrentemente con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT (ver sección 4.5).

Debido a que los datos clínicos son limitados, moxifloxacino también está contraindicado en pacientes con alteración de la función hepática (Child Pugh C) y en pacientes con un aumento de transaminasas 5 veces por encima del límite superior de la normalidad (ULN).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe evitar el uso de moxifloxacino en pacientes que hayan experimentado con anterioridad reacciones adversas graves con el uso de medicamentos que contienen quinolonas o fluoroquinolonas (ver sección 4.8). El tratamiento de estos pacientes con moxifloxacino sólo se debe iniciar en ausencia de opciones terapéuticas alternativas y después de una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo (ver también sección 4.3).

El beneficio del tratamiento con moxifloxacino, especialmente en infecciones de poca gravedad, debe valorarse en el contexto de la información contenida en la sección de advertencias y precauciones de empleo.

<u>Reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada, y potencialmente irreversibles</u>
Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada (persistentes durante meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a diferentes y, en ocasiones, múltiples sistemas corporales (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y sensorial) en pacientes que recibieron quinolonas y fluoroquinolonas, con independencia de su edad y de los factores de riesgo preexistentes. Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa grave se debe interrumpir de manera inmediata el tratamiento con moxifloxacino, y se indicará a los pacientes que contacten con su médico.

<u>Prolongación del intervalo QTc y estados clínicos potencialmente relacionados con la prolongación del intervalo QTc</u>

Se ha demostrado que moxifloxacino produce una prolongación del intervalo QTc en el electrocardiograma de algunos pacientes. En el análisis de los ECGs obtenidos en el programa de ensayos clínicos, la prolongación del intervalo QTc con moxifloxacino fue 6 mseg ± 26 mseg, un 1,4% comparado con el valor basal. Como las mujeres tienden a tener un intervalo QTc inicial más prolongado que los hombres, pueden ser más sensibles a los medicamentos que prolongan el intervalo QTc. Los pacientes de edad avanzada también pueden ser más sensibles a los efectos relacionados con el fármaco sobre el intervalo QT.

En pacientes en tratamiento con moxifloxacino se deben utilizar con precaución aquellos medicamentos que puedan reducir los niveles de potasio (ver también secciones 4.3 y 4.5).

Moxifloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos proarrítmicos en curso (especialmente mujeres y pacientes de edad avanzada), tales como isquemia aguda de miocardio o prolongación del intervalo QT, ya que puede conducir a un aumento del riesgo de arritmias ventriculares

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

(incluyendo torsade de pointes) y parada cardiaca (ver también sección 4.3). La magnitud de la prolongación del intervalo QT puede aumentar si se incrementan las concentraciones del medicamento. Por tanto, no debe excederse la dosis recomendada.

En caso de aparición de signos de arritmia cardiaca durante el tratamiento con moxifloxacino, el tratamiento debe interrumpirse y se debe realizar un ECG.

Hipersensibilidad / reacciones alérgicas
Se han notificado reacciones alérgicas y de hipersensibilidad a fluoroquinolonas tras la primera administración, incluyendo a moxifloxacino. Las reacciones anafilácticas pueden evolucionar hasta un shock que puede poner en peligro la vida, incluso tras la primera administración. En caso de manifestaciones clínicas de reacciones de hipersensibilidad graves la administración de moxifloxacino debe interrumpirse, y se debe iniciar un tratamiento adecuado (p. ej. tratamiento para el shock).

Trastornos hepáticos graves
Se han notificado casos de hepatitis fulminante con posibilidad de conducir a una insuficiencia hepática (incluyendo casos mortales) con moxifloxacino (ver sección 4.8). Se debe advertir a los pacientes que consulten con su médico antes de continuar con el tratamiento, si aparecen signos y síntomas de hepatitis fulminante, como un rápido desarrollo de astenia asociada con ictericia, orina oscura, tendencia al sangrado o encefalopatía hepática.

En caso de aparición de indicios de alteración hepática, deben realizarse pruebas/exploraciones complementarias de la función hepática.

Reacciones adversas cutáneas graves
Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARs, por sus siglas en inglés) incluyendo la necrólisis epidérmica tóxica (NET: también conocida como síndrome de Lyell), el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) con moxifloxacino, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales (ver sección 4.8). En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas graves y se deben monitorizar estrechamente. Si aparecen signos o síntomas que sugieran la aparición de estas reacciones, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con moxifloxacino y se debe considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ, NET o PEGA con el uso de moxifloxacino, no se debe reiniciar el tratamiento con moxifloxacino en este paciente en ningún momento.

Pacientes predispuestos a convulsiones
El tratamiento con quinolonas puede provocar convulsiones. Por ello, deben utilizarse con precaución en pacientes con trastornos del SNC o en presencia de otros factores de riesgo que puedan predisponer a padecer convulsiones o reduzcan el umbral de las mismas. En caso de convulsiones, se debe interrumpir el tratamiento con moxifloxacino e instaurar las medidas adecuadas.

Neuropatía periférica
En pacientes tratados con quinolonas y fluoroquinolonas se han notificado casos de polineuropatía sensitiva o sensitivo-motora que dieron lugar a parestesia, hipoestesia, disestesia o debilidad. Se debe indicar a los pacientes en tratamiento con moxifloxacino que informen a su médico antes de continuar el tratamiento si aparecen síntomas de neuropatía tales como dolor, quemazón, hormigueo, entumecimiento o debilidad para prevenir el desarrollo de una afección potencialmente irreversible (ver sección 4.8).

Reacciones psiquiátricas
Pueden producirse reacciones psiquiátricas incluso tras la primera administración de quinolonas, incluyendo moxifloxacino. En casos muy raros, las reacciones psicóticas o la depresión han progresado a pensamientos suicidas y conducta autolesiva tales como intentos de suicidio (ver sección 4.8). En el caso de que el paciente desarrolle estas reacciones, se debe interrumpir el tratamiento con moxifloxacino e instaurar

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

las medidas adecuadas. Se recomienda precaución si moxifloxacino se utiliza en pacientes psicóticos o en pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica.

Disglucemia
Al igual que con todas las fluoroquinolonas, se han reportado alteraciones en la glucosa sanguínea, incluyendo tanto hipoglucemia e hiperglucemia (ver sección 4.8), normalmente en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con un agente oral hipoglucemiante (p. ej., glibenclamida) o con insulina. Se han notificado casos de coma hipoglucémico. En los pacientes diabéticos, se recomienda una cuidadosa monitorización de la glucemia.

Diarrea asociada al uso de antibióticos incluyendo colitis
Se han notificado casos de diarrea asociada a antibióticos (DAA) y colitis asociada a antibióticos (CAA), incluyendo colitis pseudomembranosa y diarrea asociada a *Clostridium difficile* en asociación con el uso de antibióticos de amplio espectro, incluyendo moxifloxacino, pudiendo variar su gravedad desde una diarrea leve hasta una colitis mortal. Por tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea grave durante o después del uso de moxifloxacino. Si se sospecha o confirma DAA o CAA, debe suspenderse el tratamiento en curso con agentes antibacterianos, incluyendo moxifloxacino, y se deben iniciar inmediatamente medidas terapéuticas adecuadas. Además, deben tomarse las medidas adecuadas de control de las infecciones para reducir el riesgo de transmisión. Los medicamentos que inhiben el peristaltismo están contraindicados en pacientes que desarrollen diarrea grave.

Pacientes con miastenia gravis
Moxifloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes con miastenia gravis porque los síntomas pueden exacerbarse.

Tendinitis y rotura de tendones
Se pueden producir tendinitis y rotura de tendones (especialmente, pero no únicamente limitada, al tendón de Aquiles), a veces bilateral, ya en las primeras 48 horas desde el inicio del tratamiento con quinolonas y fluoroquinolonas, y se han notificado casos hasta varios meses después de interrumpir el mismo. El riesgo de tendinitis y rotura de tendones se encuentra aumentado en los pacientes de edad avanzada, en los pacientes con insuficiencia renal, en pacientes que han recibido trasplantes de órganos sólidos y en los pacientes tratados simultáneamente con corticosteroides. Por lo tanto, debe evitarse el uso concomitante de corticosteroides.

Ante el primer signo de tendinitis (p. ej., tumefación dolorosa, inflamación), se debe interrumpir el tratamiento con moxifloxacino y se debe considerar un tratamiento alternativo. Se deben tratar de manera apropiada (p. ej., inmovilización) la(s) extremidad(es) afectada(s). No se deben utilizar corticosteroides si se producen signos de tendinopatía.

Pacientes con insuficiencia renal
Los pacientes de edad avanzada con alteraciones renales deben usar moxifloxacino con precaución si son incapaces de mantener una ingesta adecuada de líquidos, porque la deshidratación puede incrementar el riesgo de insuficiencia renal.

Alteraciones visuales
Si la visión aparece alterada o se experimenta cualquier efecto en los ojos, debe consultarse a un oftalmólogo inmediatamente (ver secciones 4.7 y 4.8).

Prevención de las reacciones de fotosensibilidad
Se ha demostrado que las quinolonas pueden causar reacciones de fotosensibilidad en los pacientes. Sin embargo, estudios han demostrado que moxifloxacino tiene un riesgo menor para inducir fotosensibilidad. No obstante, se debe advertir a los pacientes que eviten tanto la exposición a radiaciones UV como a la luz solar intensa y/o de manera prolongada durante el tratamiento con moxifloxacino.

Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los pacientes con antecedentes familiares o con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa son propensos a sufrir reacciones hemolíticas cuando se tratan con quinolonas. Por tanto, moxifloxacino debe usarse con precaución en estos pacientes.

Pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica
Para pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica complicada (p. ej. asociada con absceso tubo-ovárico o pélvico), en los que el tratamiento intravenoso se considera necesario, no se recomienda el tratamiento con Moxifloxacino Aurovitas Spain 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

La enfermedad inflamatoria pélvica puede ser causada por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Por lo tanto, en esos casos, el tratamiento empírico con moxifloxacino debe administrarse junto con otro antibiótico adecuado (p ej. cefalosporina) a no ser que puedan excluirse las cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a moxifloxacino. Si no se consigue una mejora clínica después de 3 días de tratamiento, se debe reconsiderar la terapia.

Pacientes con infecciones complicadas de piel y tejidos blandos especiales
No se ha establecido la eficacia clínica de moxifloxacino intravenoso en el tratamiento de infecciones por quemaduras graves, fascitis e infecciones de pie diabético con osteomielitis.

Interferencia con pruebas biológicas
La terapia con moxifloxacino puede interferir con la prueba de cultivo de *Mycobacterium* spp. por supresión del crecimiento micobacteriano produciendo resultados falsos negativos en muestras tomadas de pacientes que actualmente reciben moxifloxacino.

Pacientes con infección por SARM
Moxifloxacino no está recomendado para el tratamiento de infecciones por SARM. En caso de sospecha o confirmación de una infección por SARM, se debe iniciar el tratamiento con un agente antibacteriano apropiado (ver sección 5.1).

Población pediátrica
Debido a los efectos adversos en el cartílago de animales inmaduros (ver sección 5.3), el uso de moxifloxacino en niños y adolescentes < 18 años está contraindicado (ver sección 4.3).

Los estudios epidemiológicos informan de un aumento del riesgo de aneurisma y disección aórticos tras la administración de fluoroquinolonas, en particular en población de edad avanzada.

Por consiguiente, las fluoroquinolonas solo se deben utilizar tras una evaluación cuidadosa del beneficio/riesgo y tras considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares de aneurisma, en pacientes diagnosticados de aneurisma aórtico y/o disección aórtica preexistentes o en presencia de otros factores de riesgo o trastornos que predispongan para aneurisma y disección aórticos (por ejemplo, síndrome de Marfan, síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behçet, hipertensión, aterosclerosis conocida).

En caso de dolor abdominal, torácico o de espalda repentino, se indicará a los pacientes que consulten de inmediato a un médico en un servicio de urgencias.

Excipientes
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Moxifloxacino Aurovitas Spain contiene manitol. Puede producir un efecto laxante leve.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones con medicamentos

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No se puede excluir un efecto aditivo sobre la prolongación del intervalo QT de moxifloxacino y otros medicamentos que pueden prolongar el intervalo QTc. Esto puede conducir a un aumento del riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo torsade de pointes. Por lo tanto, la co-administración de moxifloxacino con alguno de los siguientes medicamentos está contraindicada (ver también sección 4.3):

- antiarrítmicos de la clase IA (p. ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- antiarrítmicos de la clase III (p. ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)
- antipsicóticos (p. ej. fenotiazinas, pimozida, sertindol, haloperidol, sultoprida)
- antidepresivos tricíclicos
- determinados agentes antimicrobianos (saquinavir, esparfloxacino, eritromicina IV, pentamidina, antipalúdicos en especial halofantrina)
- determinados antihistamínicos (terfenadina, astemizol, mizolastina)
- otros (cisaprida, vincamina IV, bepridil, difemanilo).

Moxifloxacino debe ser utilizado con precaución en pacientes que estén tomando medicamentos que pueden reducir los niveles de potasio (p.ej. diuréticos de asa y de tipo tiazida, laxantes y enemas [altas dosis], corticosteroides, amfotericina B) o medicamentos que estén asociados a una bradicardia clínicamente significativa.

Se debe dejar un intervalo de aproximadamente 6 horas entre la administración de agentes con cationes bivalentes o cationes trivalentes (p.ej. antiácidos que contienen magnesio o aluminio, comprimidos de didanosina, sucralfato y agentes que contienen hierro o zinc) y la administración de moxifloxacino.

La administración concomitante de carbón activado con una dosis oral de 400 mg de moxifloxacino conduce a una disminución pronunciada de la absorción del fármaco y a una reducción de su biodisponibilidad sistémica en más del 80%. Por lo tanto, el uso concomitante de estos dos medicamentos no está recomendado (excepto para casos de sobredosis, ver también sección 4.9).

Después de dosis repetidas en voluntarios sanos, moxifloxacino aumentó la C_{max} de digoxina en aproximadamente un 30%, sin afectar al AUC ni a los niveles basales. No se requiere precaución para el uso con digoxina.

En estudios con voluntarios diabéticos, la administración concomitante de moxifloxacino oral con glibenclamida resultó en una disminución de aproximadamente un 21% en las concentraciones plasmáticas máximas de glibenclamida. Teóricamente, la combinación de glibenclamida y moxifloxacino podría producir una hiperglucemia leve y transitoria. Sin embargo, los cambios farmacocinéticos observados para glibenclamida no tuvieron efecto alguno en los parámetros farmacodinámicos (glucosa en sangre, insulina). Por consiguiente, no se observó ninguna interacción clínicamente relevante entre moxifloxacino y glibenclamida.

Cambios en el INR
En pacientes tratados con agentes antibacterianos, especialmente fluoroquinolonas, macrólidos, tetraciclinas, cotrimoxazol y algunas cefalosporinas, se han notificado un gran número de casos que demuestran un aumento de la actividad anticoagulante oral. Las enfermedades infecciosas e inflamatorias, la edad y el estado general del paciente parecen ser factores de riesgo. En estas circunstancias resulta difícil determinar en qué medida la alteración del INR (tasa internacional normalizada) está causada por la infección o por el tratamiento. Una medida de precaución sería una monitorización más frecuente del INR. Si fuera necesario, se debe ajustar la dosis del anticoagulante oral según sea necesario.

Ensayos clínicos han demostrado que no se producen interacciones con la administración concomitante de moxifloxacino con: ranitidina, probenecid, anticonceptivos orales, suplementos de calcio, morfina administrada por vía parenteral, teofilina, ciclosporina o itraconazol.

Estudios *in vitro* en enzimas humanas del citocromo P450 avalan estos hallazgos. Considerando estos resultados, la interacción metabólica vía enzimas del citocromo P-450 es poco probable.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Interacción con alimentos
Moxifloxacino no presenta interacción clínicamente relevante con alimentos, incluyendo productos lácteos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
No se ha evaluado la seguridad de moxifloxacino en el embarazo humano. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo para los humanos. Debido al riesgo experimental de daño de las fluoroquinolonas en el cartílago de las articulaciones que soportan peso de animales inmaduros y las lesiones articulares reversibles descritas en niños en tratamiento con algunas fluoroquinolonas, moxifloxacino no se debe usar en mujeres embarazadas (ver sección 4.3).

Lactancia
No se dispone de datos en madres en periodo de lactancia. Los datos preclínicos indican que en la leche se secretan pequeñas cantidades de moxifloxacino. En ausencia de datos en humanos y debido al riesgo experimental del daño de las fluoroquinolonas en el cartílago de las articulaciones que soportan peso de animales inmaduros, la lactancia materna está contraindicada durante el tratamiento con moxifloxacino (ver sección 4.3).

Fertilidad
Los estudios en animales no indican alteración de la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos de moxifloxacino sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, las fluoroquinolonas incluyendo moxifloxacino, pueden producir un trastorno de la capacidad del paciente para conducir o manejar maquinaria debido a reacciones del SNC (p. ej. mareo; pérdida transitoria aguda de la visión, ver sección 4.8) o pérdida de la conciencia aguda y de breve duración (síncope, ver sección 4.8). Se debe aconsejar a los pacientes que observen cómo reaccionan a moxifloxacino antes de conducir o manejar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

A continuación se detallan las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos y procedentes de informes poscomercialización con moxifloxacino 400 mg (oral y tratamiento secuencial), ordenadas por frecuencias:
Con excepción de la diarrea y las náuseas todas las reacciones adversas se observaron con una frecuencia inferior al 3%.
Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Las frecuencias se definen de la siguiente manera:
- Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
- Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)
- Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)
- Muy raras (<1/10.000)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Sistema de Clasificación de Órganos	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Muy raras**	**Frecuencia no conocida**
Infecciones e infestaciones	Sobreinfecciones debidas a bacterias resistentes u hongos p.ej.				

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

	candidiasis oral y vaginal				
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia Leucopenia(s) Neutropenia Trombocitopenia Trombocitemia Eosinofilia Prolongación del tiempo de protrombina / aumento del INR		Aumento del nivel de protrombina / disminución del INR Agranulocitosis Pancitopenia	
Trastornos del sistema inmunológico		Reacción alérgica (ver sección 4.4)	Anafilaxia incluyendo muy raramente shock que ponga en peligro la vida (ver sección 4.4) Edema alérgico / angioedema (incluyendo edema laríngeo, que puede poner en peligro la vida, ver sección 4.4)		
Trastornos endocrinos				Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hiperlipidemia	Hiperglucemia Hiperuricemia	Coma hipoglucémico (ver sección 4.4).	
Trastornos psiquiátricos*		Reacciones de ansiedad Hiperactividad psicomotora / agitación	Labilidad emocional Depresión (en casos muy raros puede conducir a conductas autolesivas, tales como ideas/pensamientos suicidas, o intentos de suicidio, ver sección 4.4) Alucinaciones Delirio	Despersonalización Reacciones psicóticas (que puede conducir a conductas autolesivas, tales como ideas/pensamientos suicidas, o intentos de suicidio, ver sección 4.4)	
Trastornos del sistema nervioso*	Cefalea Mareo	Parestesia y Disestesia Trastornos del	Hipoestesia Alteraciones del olfato	Hiperestesia	

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

		gusto (incluyendo ageusia en casos muy raros) Confusión y desorientación Trastornos del sueño (predominantemente insomnio) Temblor Vértigo Somnolencia	(incluyendo anosmia) Sueños anormales Alteración de la coordinación (incluyendo trastornos en la forma de andar, especialmente debidos a mareo o vértigo) Convulsiones incluyendo convulsiones de tipo gran mal (ver sección 4.4) Trastornos de la atención Alteración del habla Amnesia Neuropatía periférica y polineuropatía		
Trastornos oculares*		Alteraciones visuales incluyendo diplopía y visión borrosa (especialmente en el curso de reacciones del SNC, ver sección 4.4)		Pérdida transitoria de la visión (especialmente en el curso de reacciones del SNC, ver secciones 4.4 y 4.7)	
Trastornos del oído y del laberinto*			Acúfenos Deterioro de la audición incluyendo sordera (generalmente reversible)		
Trastornos cardiacos	Prolongación del intervalo QT en pacientes con hipopotasemia (ver secciones 4.3 y 4.4)	Prolongación del intervalo QT (ver sección 4.4) Palpitaciones Taquicardia Fibrilación auricular Angina de pecho	Taquiarritmias ventriculares Síncope (es decir, pérdida aguda de la conciencia y de breve duración)	Arritmias inespecíficas Torsade de Pointes (ver sección 4.4) Paro cardiaco (ver sección 4.4)	
Trastornos vasculares		Vasodilatación	Hipertensión Hipotensión	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y		Disnea (incluyendo alteraciones			

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

mediastínicos		asmáticas)			
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Vómitos Dolores gastrointestinal y abdominal Diarrea	Disminución del apetito y de la ingesta de alimento Estreñimiento Dispepsia Flatulencia Gastritis Aumento de la amilasa	Disfagia Estomatitis Colitis asociada a antibióticos (incluyendo colitis pseudomembranosa, en casos muy raros asociada con complicaciones que ponen en peligro la vida, ver sección 4.4)		
Trastornos hepatobiliares	Aumento de transaminasas	Alteración hepática (incluyendo aumento de LDH) Aumento de bilirrubina Aumento de gammaglutamil–transferasa Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre	Ictericia Hepatitis (principalmente colestásica)	Hepatitis fulminante con posible insuficiencia hepática que pone en peligro la vida (incluyendo casos mortales, ver sección 4.4)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Erupción Urticaria Piel seca		Reacciones cutáneas bullosas del tipo del síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica (con posible peligro para la vida, ver sección 4.4)	Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*		Artralgia Mialgia	Tendinitis (ver sección 4.4) Calambre muscular Espasmo muscular Debilidad muscular	Rotura de tendón (ver sección 4.4) Artritis Rigidez muscular Exacerbación de los síntomas de miastenia gravis (ver sección 4.4)	Rabdomiólisis
Trastornos renales y urinarios		Deshidratación	Insuficiencia renal (incluyendo aumento del BUN y creatinina) Insuficiencia renal (ver sección 4.4)		

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*		Malestar (principalmente astenia o fatiga) Dolores inespecíficos (incluyendo dolor de espalda, torácico, pélvico y de extremidades) Sudoración	Edema		

*Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves, incapacitantes, de duración prolongada (incluso meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a varios, en ocasiones múltiples, sistemas orgánicos y sentidos (incluyendo reacciones tales como tendinitis, rotura de tendones, artralgia, dolor en las extremidades, alteración de la marcha, neuropatías asociadas a parestesia, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y deterioro de la audición, la visión, el gusto y el olfato) en relación con el uso de quinolonas y fluoroquinolonas, en algunos casos con independencia de factores de riesgo preexistentes (ver sección 4.4).

Después del tratamiento con otras fluoroquinolonas ha habido casos muy raros de las siguientes reacciones adversas que también podrían posiblemente aparecer durante el tratamiento con moxifloxacino: aumento de la presión intracraneal (incluyendo pseudotumor cerebri), hipernatremia, hipercalcemia, anemia hemolítica, reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4).

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

No se recomiendan medidas específicas después de una sobredosis accidental. En caso de sobredosis, se debe iniciar un tratamiento sintomático. Debido a la posibilidad de la prolongación del intervalo QT, debe llevarse a cabo una monitorización del ECG. La administración concomitante de carbón activado con una dosis oral de 400 mg de moxifloxacino reducirá la disponibilidad sistémica del medicamento en más del 80%. En caso de sobredosis oral, el uso de carbón activado en las fases iniciales de la absorción puede ser útil para prevenir un aumento excesivo en la exposición sistémica al moxifloxacino.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Quinolonas antibacterianas, fluoroquinolonas, código ATC: J01MA14

Mecanismo de acción
Moxifloxacino posee actividad *in vitro* frente a un amplio espectro de microrganismos patógenos Gram-positivos y Gram-negativos.

La acción bactericida de moxifloxacino resulta de la inhibición de ambos tipos de topoisomerasas II (ADN girasa y topoisomerasa IV) necesarias para la replicación, transcripción y reparación del ADN bacteriano. Parece que la porción C8-metoxi contribuye a favorecer la actividad y a reducir la selección de mutantes resistentes de las bacterias Gram positivas, en comparación con la fracción C8-H. La presencia masiva del

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

sustituyente bicicloamina en la posición C-7 previene el eflujo activo, asociado a los genes *nor*A o *pmr*A observados en determinadas bacterias Gram positivas.

Las investigaciones farmacodinámicas han demostrado que moxifloxacino presenta una actividad bactericida dependiente de la concentración. Las concentraciones mínimas bactericidas (CMB) se encontraron en el rango de las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI).

Efectos sobre la flora intestinal humana
Tras la administración oral de moxifloxacino en voluntarios, se observaron los siguientes cambios en la flora intestinal: *Escherichia coli*, *Bacillus* spp., *Enterococcus* spp. y *Klebsiella* spp. se vieron reducidos, al igual que los anaerobios *Bacteroides vulgatus*, *Bifidobacterium* spp. *Eubacterium* spp. y *Peptostreptococcus* spp. Hubo un aumento de *Bacteriodes fragilis*. Estos cambios se normalizaron al cabo de dos semanas.

Mecanismo de resistencia
Los mecanismos de resistencia que inactivan penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, macrólidos y tetraciclinas no interfieren en la actividad antibacteriana de moxifloxacino. Otros mecanismos de resistencia como las barreras permeables (común en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo también pueden modificar la sensibilidad a moxifloxacino.
La resistencia *in vitro* a moxifloxacino se adquiere mediante un proceso gradual, a través de mutaciones en los lugares diana de ambas topoisomerasas II, ADN girasa y topoisomerasa IV. Moxifloxacino es un mal sustrato para los mecanismos de eflujo activo en los organismos Gram-positivos.

Se observa resistencia cruzada con otras fluoroquinolonas. Sin embargo, dado que moxifloxacino inhibe tanto la topoisomerasa II como la IV con actividad similar en algunas bacterias Gram-positivas, tales bacterias pueden ser resistentes a otras quinolonas, pero sensibles a moxifloxacino.

Puntos de corte

CMI clínicas establecidas por EUCAST y puntos de corte en un antibiograma por difusión para moxifloxacino (01.01/2012):

Microorganismo	**Sensible**	**Resistente**
Staphylococcus spp.	≤ 0,5 mg/l ≥ 24 mm	> 1 mg/l < 21 mm
S. pneumoniae	≤ 0,5 mg/l ≥ 22 mm	> 0,5 mg/l < 22 mm
Streptococcus Grupos A, B, C, G	≤ 0,5 mg/l ≥ 18 mm	> 1 mg/l < 15 mm
H. influenzae	≤ 0,5 mg/l ≥ 25 mm	> 0,5 mg/l < 25 mm
M. catarrhalis	≤ 0,5 mg/l ≥ 23 mm	> 0,5 mg/l < 23 mm
Enterobacteriaceae	≤ 0,5 mg/l ≥ 20 mm	> 1 mg/l < 17 mm
Puntos de corte no relacionados con las especies*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
* Los puntos de corte no relacionados con las especies se han determinado principalmente a partir de datos farmacocinéticos/farmacodinámicos y son independientes de las distribuciones de las CMI de especies específicas. Sólo se usan para especies a las que no se haya asignado un punto de corte específico de la especie y no se utilizan con especies en las que los criterios interpretativos están por determinar.		

Sensibilidad Microbiológica
La prevalencia de una resistencia adquirida puede variar geográficamente y en el tiempo para determinadas especies, y es deseable información local sobre la resistencia, especialmente cuando se tratan infecciones

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

graves. Si fuera necesario, se debe buscar consejo de un experto en los casos en los que la prevalencia local de resistencias sea tal que la utilidad del agente en al menos algunos tipos de infecciones sea cuestionable.

Especies frecuentemente sensibles
Microorganismos aerobios Gram-positivos *Gardnerella vaginalis* *Staphylococcus aureus* * (sensible a meticilina) *Streptococcus agalactiae* (Grupo B) Grupo *Streptococcus milleri* * (*S. anginosus, S. constellatus y S. intermedius*) *Streptococcus pneumoniae* * *Streptococcus pyogenes* * (Grupo A) Grupo *Streptococcus viridans (S. viridans, S. mutans, S. mitis, S. sanguinis, S. salivarius, S. thermophilus)*
Microorganismos aerobios Gram-negativos *Acinetobacter baumanii* *Haemophilus influenzae* * *Haemophilus parainfluenzae* * *Legionella pneumophila* *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* *
Microorganismos anaerobios *Fusobacterium* spp. *Prevotella* spp.
"Otros" microorganismos *Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae* * *Chlamydia trachomatis** *Coxiella burnetii* *Mycoplasma genitalium* *Mycoplasma hominis* *Mycoplasma pneumoniae* *
Especies en las que la resistencia adquirida puede constituir un problema
Microorganismos aerobios Gram-positivos *Enterococcus faecalis** *Enterococcus faecium** *Staphylococcus aureus* (resistente a meticilina)$^{+}$
Microorganismos aerobios Gram-negativos *Enterobacter cloacae* * *Escherichia coli* *$^{\#}$ *Klebsiella pneumoniae* *$^{\#}$ *Klebsiella oxytoca* *Neisseria gonorrhoeae** $^{+}$

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Proteus mirabilis *
Microorganismos anaerobios *Bacteroides fragilis** *Peptostreptococcus* spp.*
Organismos intrínsecamente resistentes
Microorganismos aerobios Gram-negativos *Pseudomonas aeruginosa*
*La actividad ha sido satisfactoriamente demostrada en cepas sensibles en los ensayos clínicos en las indicaciones autorizadas. [#] Las cepas productoras de BLEE (betalactamasas de espectro extendido) son frecuentemente resistentes a fluoroquinolonas [+] Tasa de resistencia > 50% en uno o más países

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción y Biodisponibilidad
Tras su administración oral, moxifloxacino se absorbe rápida y casi completamente. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 91%.
La farmacocinética es lineal en el rango de 50 - 800 mg de dosis única y hasta 600 mg en una dosis al día durante 10 días. Tras una dosis oral de 400 mg, se alcanzan concentraciones máximas de 3,1 mg/l en 0,5 – 4 horas tras la administración. Las concentraciones plasmáticas máximas y mínimas en el estado estacionario (400 mg una vez al día) fueron de 3,2 y 0,6 mg/l, respectivamente. En estado estacionario, la exposición durante el intervalo de dosificación es aproximadamente un 30% superior que tras la primera dosis.

Distribución
Moxifloxacino se distribuye rápidamente a los espacios extravasculares; tras una dosis de 400 mg, se observa un AUC de 35 mg.h/l. El volumen de distribución en el estado estacionario (V_{ss}) es de aproximadamente 2 l/kg. En experimentos *in vitro* y *ex vivo*, se observó una unión a proteínas de aproximadamente un 40 - 42%, independiente de la concentración del fármaco. Moxifloxacino se une principalmente a la albúmina sérica.

Tras la administración oral de una dosis única de 400 mg de moxifloxacino, las concentraciones máximas (media geométrica) observadas fueron las siguientes:

Tejido	**Concentración**	**Relación Tejido: Plasma**
Plasma	3,1 mg/l	-
Saliva	3,6 mg/l	0,75 – 1,3
Líquido vesicular	1,6[1] mg/l	1,7[1]
Mucosa bronquial	5,4 mg/kg	1,7 – 2,1
Macrófagos alveolares	56,7 mg/kg	18,6 – 70,0
Líquido de revestimiento epitelial	20,7 mg/l	5 - 7
Seno maxilar	7,5 mg/kg	2,0
Seno etmoides	8,2 mg/kg	2,1
Pólipos nasales	9,1 mg/kg	2,6
Líquido intersticial	1,0[2] mg/l	0,8 – 1,4[2,3]
Tracto genital femenino*	10,2[4] mg/kg	1,72[4]
* administración intravenosa de una dosis única de 400 mg		

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

[1] 10 h después de administración [2] concentración libre [3] desde 3 h hasta 36 h tras la dosis [4] al final de la perfusión intravenosa

Biotransformación
Moxifloxacino experimenta una biotransformación en Fase II y es excretado por vía renal y biliar/fecal como fármaco inalterado y en forma de sulfo-compuesto (M1) y glucurónido (M2). M1 y M2 son los únicos metabolitos relevantes en humanos, ambos son microbiológicamente inactivos.

En ensayos clínicos Fase I y en estudios *in vitro*, no se observaron interacciones farmacocinéticas metabólicas con otros fármacos sometidos a reacciones de biotransformación de Fase I, en las que participan enzimas del citocromo P450. No hay indicios de metabolismo oxidativo.

Eliminación
Moxifloxacino se elimina del plasma con una semivida de eliminación media de aproximadamente 12 horas. El aclaramiento corporal total medio aparente tras una dosis de 400 mg oscila entre 179 y 246 ml/min. El aclaramiento renal fue de hasta aproximadamente 24 - 53 ml/min, indicando una reabsorción tubular parcial del fármaco por los riñones.

Tras una dosis de 400 mg, la recuperación en la orina (aproximadamente 19% de fármaco inalterado, aproximadamente 2,5% de M1, y aproximadamente 14% de M2) y en las heces (aproximadamente 25% de fármaco inalterado, aproximadamente 36% de M1, y sin reabsorción de M2) alcanzó aproximadamente un 96%.

La administración concomitante de moxifloxacino con ranitidina o probenecid no alteró el aclaramiento renal del fármaco original.

Pacientes de edad avanzada y pacientes de bajo peso corporal
Las concentraciones plasmáticas más altas se observaron en voluntarios sanos con bajo peso corporal (tales como mujeres) y en voluntarios de edad avanzada.

Insuficiencia renal
Las propiedades farmacocinéticas de moxifloxacino no difieren de manera significativa en pacientes con insuficiencia renal (incluyendo un aclaramiento de creatinina >20 ml/min/1,73m^2). A medida que la función renal disminuye, las concentraciones del metabolito M2 (glucurónido) aumentan hasta un factor de 2,5 (con un aclaramiento de creatinina de <30 ml/min/1,73m^2).

Insuficiencia hepática
En base a los estudios farmacocinéticos llevados a cabo en pacientes con insuficiencia hepática (Child Pugh A, B), no es posible determinar si hay alguna diferencia en comparación con los voluntarios sanos. La alteración de la función hepática se asoció con una exposición superior a M1 en plasma, mientras que la exposición al fármaco original fue comparable a la exposición en voluntarios sanos. La experiencia clínica del uso de moxifloxacino en pacientes con función hepática alterada es insuficiente.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se observaron efectos sobre el sistema hematopoyético en ratas y monos (ligera disminución del número de eritrocitos y plaquetas). Al igual que con otras quinolonas se observó hepatotoxicidad (elevación de los enzimas hepáticos y degeneración vacuolar) en ratas, monos y perros. En monos se produjo toxicidad del SNC (convulsiones). Estos efectos se observaron solamente después del tratamiento con altas dosis de moxifloxacino o después de un tratamiento prolongado.

Al igual que con otras quinolonas, moxifloxacino es genotóxico en pruebas *in vitro* que utilizan células bacterianas o de mamíferos. Ya que estos efectos pueden ser explicados por una interacción con la girasa bacteriana y - a concentraciones mayores - por una interacción con la topoisomerasa II en las células de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

mamíferos, se presume que existe un umbral de concentración para la genotoxicidad. En las pruebas *in vivo* no se encontró ninguna evidencia de genotoxicidad, a pesar del hecho de emplear dosis muy altas de moxifloxacino. Así pues, puede aportarse un margen de seguridad suficiente para las dosis terapéuticas en el hombre. Moxifloxacino resultó no cancerígeno en un estudio de iniciación-provocación en ratas.

Muchas quinolonas son fotorreactivas y pueden inducir fototoxicidad, fotomutagenicidad y fotocarcinogenicidad. Por el contrario, moxifloxacino demostró carecer de propiedades fototóxicas y fotogenotóxicas cuando se ensayó en un amplio programa de estudios *in vivo* e *in vitro*. Bajo las mismas condiciones otras quinolonas sí indujeron efectos.

A altas concentraciones, moxifloxacino es un inhibidor del componente rápido del rectificador retardado de la corriente de potasio del corazón, y por ello puede causar prolongaciones del intervalo QT. Los estudios toxicológicos realizados en perros, empleando dosis orales de ≥90 mg/kg y alcanzando concentraciones plasmáticas de ≥16 mg/l causaron prolongaciones del intervalo QT, pero no arritmias. Solamente después de una administración intravenosa altamente acumulativa de más de 50 veces la dosis humana (> 300 mg/kg), alcanzando niveles plasmáticos de ≥200 mg/l (más de 40 veces el nivel terapéutico) se observaron arritmias ventriculares sin desenlace mortal y reversibles.

Se sabe que las quinolonas producen lesiones en el cartílago de las principales articulaciones diartrodiales en animales inmaduros. La dosis oral más baja de moxifloxacino que produjo toxicidad articular en perros jóvenes fue cuatro veces superior a la máxima dosis terapéutica recomendada de 400 mg (suponiendo un peso corporal de 50 kg) expresada en mg/kg, con concentraciones plasmáticas de dos a tres veces superiores a las correspondientes a la máxima dosis terapéutica.

Los ensayos de toxicidad en ratas y monos (de dosis repetidas hasta 6 meses) no revelaron indicios de riesgo oculotóxico. En perros, dosis orales altas (≥ 60 mg/kg) que alcanzaron concentraciones plasmáticas de ≥20 mg/l causaron cambios en el electrorretinograma y en casos aislados una atrofia de la retina.

Los estudios para la reproducción realizados en ratas, conejos y monos indican que moxifloxacino atraviesa la barrera placentaria. Los estudios en ratas (p.o. e IV) y monos (p.o.) no mostraron evidencia de teratogénesis ni trastornos de la fertilidad tras la administración de moxifloxacino. En fetos de conejos se observó una ligera incidencia de malformaciones en vértebras y costillas, pero solamente a una dosis (20 mg/kg IV) lo que se asoció a toxicidad materna grave. Hubo un aumento de la incidencia de abortos en monos y conejos a las concentraciones plasmáticas terapéuticas humanas. En ratas, se observó disminución de los pesos fetales, mayor pérdida prenatal, leve aumento de la duración de la gestación y aumento de la actividad espontánea de algunas crías macho y hembra a dosis 63 veces superiores a la dosis máxima recomendada expresada en mg/kg y con concentraciones plasmáticas dentro del rango de la dosis terapéutica humana.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:
Celulosa microcristalina
Manitol (E421)
Sílice coloidal anhidra
Almidón glicolato de sodio (Tipo A) de patata
Hidroxipropilcelulosa
Talco
Estearato de magnesio

Recubrimiento:
Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado (E1203)
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol 3350/PEG (E1521)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Óxido de hierro amarillo (E172)
Óxido de hierro rojo (E172)
Talco (E553b)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Blísteres aluminio/aluminio (PA/ALL/PVC- Lámina de aluminio)

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases que contienen blísteres PA/Al/PVC- Lámina de aluminio.

PA/ALL/PVC- Lámina de aluminio: 5, 6, 7, 10, 25, 50, 70, 80, 100 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

78.374

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

Fecha de la primera autorización: Febrero 2014
Fecha de la última renovación: Junio 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2020

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios