

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MOXIFLOXACINO- 400 mg
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	400 mg
Presentación:	Estuche con un frasco de PEAD con 10 tabletas revestidas.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, LA HABANA, CUBA.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) NOVATEC, LA HABANA, CUBA.
Número de Registro Sanitario:	M-17-149-J01
Fecha de Inscripción:	31 de octubre de 2017
Composición:	
Cada tableta revestida contiene	
Moxifloxacino (eq. a 436,8 mg de clorhidrato de moxifloxacino)	400,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de una exacerbación bacteriana aguda de bronquitis crónica debido a *Haemophilus influenzae* (beta-lactamasa negativo), *Haemophilus influenzae* (beta-lactamasa positivo), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* (MSSA), o *Streptococcus pneumoniae* (cepas susceptibles a la penicilina).

Tratamiento de la sinusitis aguda por *Haemophilus influenzae* (beta-lactamasa negativo), *Haemophilus influenzae* (beta-lactamasa positivo), *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae* (cepas susceptibles a la penicilina).

Tratamiento de una neumonía leve a moderada adquirida en la comunidad por *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (beta-lactamasa negativo), *Haemophilus influenzae* (beta-lactamasa positivo), *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Streptococcus pneumoniae* (cepas susceptibles a la penicilina).

Contraindicaciones:

Embarazo. Lactancia.

Menores de 18 años.

Pacientes con trastornos de los tendones asociada al tratamiento con quinolonas.

Pacientes con prolongación del QT congénito o adquirido.

Alteraciones electrolíticas (especialmente hipocalcemia).

Bradycardia.

Insuficiencia cardíaca.

Historial previo de arritmias.

Precauciones:

Pacientes con miastenia gravis.

Pacientes con deficiencia de glucosa-6- fosfato deshidrogenasa.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El Moxifloxacino está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las quinolonas. Se han descrito reacciones de hipersensibilidad grave y ocasionalmente mortal en pacientes tratados con quinolonas, a menudo después de la primera dosis. El Moxifloxacino se debe suspender si aparece una reacción alérgica o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Las reacciones de hipersensibilidad aguda requieren tratamiento inmediato.

No se conoce la eficacia del Moxifloxacino para el tratamiento de la sífilis. Los agentes antimicrobianos utilizados en altas dosis durante períodos cortos de tiempo para tratar la gonorrea pueden enmascarar o retrasar los síntomas de la incubación de la sífilis. Todos los pacientes con gonorrea deben hacerse una prueba serológica para la sífilis en el momento del diagnóstico. Los pacientes tratados con Moxifloxacino deben hacerse una prueba serológica de seguimiento de la sífilis de 3 meses después del tratamiento de la gonorrea.

En los pacientes con diabetes mellitus que están recibiendo un agente hipoglucemiante oral o insulina de forma concomitante con Moxifloxacino, pueden sufrir de alteraciones de la glucosa en la sangre. Se recomienda una cuidadosa monitorización de la glucosa en sangre

La farmacocinética de Moxifloxacino en pacientes con enfermedad hepática grave (Child-Pugh clase C) no se ha sido estudiada adecuadamente. No se requiere un ajuste de la dosis con insuficiencia hepática leve o moderada (clases Child-Pugh A y B)

Se han comunicado casos de rotura del tendón de Aquiles y otros tendones que requieren reparación quirúrgica y que pueden causar una incapacidad prolongada en pacientes tratados con quinolonas. El Moxifloxacino debe ser discontinuado si el paciente experimenta dolor, inflamación en el tendón o ruptura del mismo. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicio hasta que el diagnóstico de tendinitis o de ruptura del tendón ha sido descartado con seguridad. La ruptura de tendón puede ocurrir durante o después de la terapia con quinolonas.

Se han reportado casos de convulsiones en pacientes tratados con quinolonas, incluyendo el Moxifloxacino.

También se han descrito aumentos de la presión intracraneal y psicosis tóxica han sido reportados en pacientes tratados con quinolonas. Las quinolonas pueden también causar estimulación del sistema nervioso central que puede dar lugar a temblores, inquietud, aturdimiento, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas e insomnio. Estas reacciones pueden ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes tratados con Moxifloxacino, el fármaco debe ser discontinuado e instituirse medidas adecuadas de tratamiento.

Al igual que con otras quinolonas, el Moxifloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes con un trastorno conocido o sospechado del SNC (por ejemplo, epilepsia, enfermedad cerebrovascular grave), o en la presencia de otros factores de riesgo que pueden predisponer a los pacientes a sufrir ataques o a reducir su umbral convulsivo.

El tratamiento con un agente antibacteriano, incluyendo el Moxifloxacino, pueden alterar la flora normal del colon y permitir una superinfección por *Clostridium difficile*. La diarrea que se produce durante el tratamiento o en las primeras semanas, particularmente si es severa y / o persistente, puede ser sintomática de una infección por *Clostridium difficile* que puede resultar en una colitis pseudomembranosa. Si se sospecha una colitis pseudomembranosa, la Moxifloxacina debe interrumpirse inmediatamente y los pacientes deben ser tratados adecuadamente. En esta situación clínica están contraindicados los fármacos que reducen el peristaltismo intestinal.

Se han observado reacciones de fototoxicidad en pacientes que fueron expuestos a la luz solar directa o en cabinas de bronceado durante el tratamiento con algunas quinolonas. El Moxifloxacino tiene un menor potencial para producir reacciones cutáneas retardadas fotosensibilidad que el Moxifloxacino. Sin embargo, los pacientes deben evitar la exposición excesiva al sol (UV) y la terapia debe interrumpirse si se produce fototoxicidad.

El Moxifloxacino se debe suspender si aparece una reacción alérgica o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Los pacientes tratados con Moxifloxacino deben hacerse una prueba serológica de seguimiento de la sífilis de 3 meses después del tratamiento de la gonorrea.

Se ha presentado polineuropatía sensitiva o sensitivo motora durante el tratamiento.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas más reportadas con Moxifloxacino durante los ensayos clínicos fueron leves a moderados y no requirieron tratamiento. Las reacciones adversas más comunes reportadas que ocurrieron en > 1% de los pacientes incluyeron dolor abdominal, alteración de las pruebas de función hepática, diarrea, mareos, disgeusia, dispepsia, dolor de cabeza, náuseas y vómitos. Otras reacciones adversas que se consideraron clínicamente relevante y reportados entre el > 0,05% y <1% de los pacientes incluyen reacciones alérgicas, ambliopía, aumento de la amilasa, anorexia, ansiedad, artralgia, astenia, dolor de espalda, dolor en el pecho (sin especificar), escalofríos, ictericia colestásica, coagulopatía (disminución/aumento del tiempo de protrombina), confusión, estreñimiento, tos, cistitis, pérdida de personalidad, diaforesis, somnolencia, disnea, aumento de las enzimas hepáticas (por ejemplo, aumento de GGT), eosinofilia, gastritis, trastorno gastrointestinal, glositis, alucinaciones, dolor en la mano, hiperglucemia, hiperlipidemia, hipertensión, hipertonía, hipotensión, falta de coordinación, la infección, el insomnio, la función renal anormal, anormalidades de laboratorio de pruebas (no especificado), aumento de la deshidrogenasa láctica, dolor en las piernas, leucopenia, malestar, mialgia, nerviosismo, candidiasis oral, dolor (sin especificar), palpitaciones, parestesias, dolor pélvico, edema periférico, faringitis, neumonía, prurito, erupción cutánea (sin especificar), rinitis, taquicardia sinusal, sinusitis, estomatitis, trombocitopenia, trombocitopenia, tinnitus, temblor, candidiasis urticaria, vaginal, vaginitis vasodilatación, vértigo, xerosis y xerostomía.

La ruptura del tendón suele ser frecuente con la terapia a base de fluoroquinolonas. Las rupturas se producen unilateral y bilateralmente, e involucran el tendón de Aquiles, la articulación del hombro y los tendones de la mano.

Han sido reportadas graves y ocasionalmente mortales reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad anafiláctica en pacientes que tratados con quinolonas, a menudo después de la primera dosis. Algunas reacciones han sido acompañadas por colapso cardiovascular, hipotensión, shock, convulsiones, pérdida de la conciencia, parestesias (por ejemplo, sensación de hormigueo), angioedema (incluyendo edema de la lengua / hinchazón, edema laríngeo / inflamación, edema de garganta/hinchazón o edema facial / inflamación, etc), obstrucción de las vías aéreas (incluyendo broncoespasmo, falta de aliento, y el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), disnea, urticaria / urticaria, prurito y otras reacciones

cutáneas graves. Sólo unos pocos pacientes tenían un historial de reacción de hipersensibilidad previa a las quinolonas. Las reacciones de hipersensibilidad aguda requieren tratamiento inmediato.

Se han reportado convulsiones en pacientes tratados con quinolonas, incluyendo el Moxifloxacino, así como un aumento de la presión intracraneal y psicosis tóxica. Las quinolonas pueden también causar estimulación del sistema nervioso central que puede conducir a temblores, inquietud, aturdimiento, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, y el insomnio. Estas reacciones pueden ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes que reciben Moxifloxacino, el fármaco debe interrumpirse e instaurarse un tratamiento adecuado. Al igual que con otras quinolonas, la Moxifloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes con un trastorno conocido o sospechado del SNC (por ejemplo, epilepsia, enfermedad cerebrovascular grave), o en presencia de otros factores de riesgo (por ejemplo, tratamientos antidepresivos, disfunción renal) que pueden predisponer a los pacientes a sufrir ataques o reducir el umbral convulsivo.

El Moxifloxacino ha mostrado causar la prolongación del intervalo QT durante los ensayos clínicos, lo que aumenta el riesgo de desarrollo de arritmias ventriculares incluyendo torsade de pointes.

Posología y método de administración:

Tratamiento de una exacerbación bacteriana aguda de bronquitis crónica

Adultos > 18 años de edad: La dosis recomendada es de 400 mg por vía oral durante 5-10 días.

Niños y adolescentes: El uso seguro y eficaz de Moxifloxacino no se ha establecido en niños y adolescentes menores de 18 años. Las fluoroquinolonas, Moxifloxacino incluida, causan artropatía y osteocondrosis en animales jóvenes de varias especies.

Tratamiento de la sinusitis aguda:

Adultos > 18 años de edad: la dosis recomendada es de 400 mg por vía oral durante 7 días.

Niños y adolescentes: El uso seguro y eficaz de Moxifloxacino no se ha establecido en niños y adolescentes menores de 18 años. Las fluoroquinolonas, moxifloxacina incluida, causan artropatía y osteocondrosis en animales jóvenes de varias especies.

Tratamiento de una neumonía leve a moderada adquirida en la comunidad:

Adultos > 18 años de edad: la dosis recomendada es de 400 mg por vía oral durante 10 días

Niños y adolescentes: El uso seguro y eficaz de Moxifloxacino no se ha establecido en niños y adolescentes menores de 18 años. Las fluoroquinolonas, Moxifloxacino incluida, causan artropatía y osteocondrosis en animales jóvenes de varias especies.

Pacientes con insuficiencia hepática: no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh clase A). La farmacocinética de Moxifloxacino en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) no se han estudiado adecuadamente.

Pacientes con insuficiencia renal: no es necesario ajuste de la dosis.

Hemodiálisis intermitente: la Moxifloxacino no se ha estudiada en pacientes en hemodiálisis.

Hemodiálisis peritoneal: la Moxifloxacino no se ha estudiada en pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA).

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El Moxifloxacin se diferencia de la mayoría de las fluoroquinolonas en que no se producen interacciones farmacocinéticas significativas cuando se administra de forma concomitante con carbonato de calcio, o con la leche. Sin embargo, la absorción oral de Moxifloxacin se reduce significativamente cuando se administra con productos que contienen sales de aluminio, sales de hierro, sales de magnesio, y/o sales de zinc. Algunos ejemplos de compuestos que pueden interferir con la biodisponibilidad de las fluoroquinolonas son los antiácidos, el sucralfato, el salicilato de magnesio, y multivitaminas que contengan hierro, magnesio, manganeso o zinc. La didanosina, también puede disminuir la biodisponibilidad de las fluoroquinolonas, debido a la presencia de agentes reguladores del pH en las formulaciones. Las cápsulas de didanosina de liberación retardada no contienen un agente tampón y no interactúan con las quinolonas. No se sabe aún si el subsalicilato de bismuto puede afectar la biodisponibilidad de las fluoroquinolonas. El moxifloxacin se debe administrar por lo menos 4 horas antes u 8 horas después de la administración de los mencionados agentes.

El sevelamero podría interferir con la absorción de las quinolonas, si bien no se dispone de datos suficientes. Las posibles interacciones de Moxifloxacin con el sevelamero pueden ser minimizadas mediante la administración del antibiótico por lo menos 1 hora antes o 3 horas después de la dosis de sevelamero.

El Moxifloxacin está contraindicada en pacientes que reciben antiarrítmicos de clase IA (por ejemplo, quinidina y procainamida) y clase III (por ejemplo, amiodarona, ibutilida, y sotalol). Se debe utilizar con precaución con otros medicamentos que prolongan el intervalo QT como los antidepresivos tricíclicos, ciertos antidepresivos tetracíclicos (por ejemplo, amoxapina, maprotilina), algunos medicamentos antipsicóticos (por ejemplo, fenotiazinas, el haloperidol, pimozida, la risperidona y sertindol), trióxido de arsénico, astemizol, bepridil, bromperidol, cisaprida, claritromicina, diltiazem, disopiramida, dolasetrón, encainida, eritromicina, flecainida, probucol, terfenadina, terodilina, esparfloxacin, tocinida y verapamilo.

Se han descrito alteraciones de la glucosa en sangre, incluyendo hiperglucemia e hipoglucemia, en pacientes tratados concomitantemente con quinolonas y un agente antidiabético. Sin embargo, no se han observado interacciones farmacocinéticas significativas cuando se administró de forma concomitante con glibenclamida.

No hay interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas cuando la digoxina, teofilina o la warfarina se administran concomitantemente con moxifloxacin.

Es poco probable que el Moxifloxacin altere significativamente el aclaramiento metabólico de los fármacos metabolizados por las isoenzimas CYP3A, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6

Las quinolonas y los retinoides no deben ser utilizados simultáneamente debido a la posibilidad de un aumento de la fototoxicidad.

Uso en Embarazo y lactancia:

El Moxifloxacin se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. Los datos en animales sugieren que no hay efectos embriofetales o teratogénicos, aunque no se han observado efectos fetotóxicos.

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto, el Moxifloxacin debe utilizarse durante el embarazo sólo cuando el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

El Moxifloxacin se excreta en la leche materna de las ratas y también puede ser excretado en la leche humana. Debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes de madres que reciben Moxifloxacin, se deberá decidir si interrumpir la lactancia o suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Las quinolonas pueden producir un trastorno de la capacidad del paciente para conducir o manejar maquinarias debido a reacciones del SNC.

Debe aconsejarse a los pacientes que observen cómo reaccionan al tratamiento antes de conducir o manejar maquinarias.

Sobredosis:

En el caso de sobredosis, se recomienda instituir cuidados de apoyo apropiados, incluyendo mediciones en el ECG (electrocardiograma), basándose en el estado clínico del paciente. El uso de carbón activado después de la administración oral de Moxifloxacin 400 mg, tabletas revestidas, puede ser útil para prevenir el incremento en exceso de la exposición sistémica del mismo en casos de sobredosis.

Propiedades farmacodinámicas:

El Moxifloxacin es una fluoroquinolona de amplio espectro activa por vía oral. Pertenece a un grupo de quinolonas conocidas como 8-metoxi fluoroquinolonas y es eficaz contra las bacterias gram-positivas y gram-negativas. En comparación con otras fluoroquinolonas, el moxifloxacin y otras 8-metoxi-fluoroquinolonas (por ejemplo, la gatifloxacin) tienen una actividad mejorada notablemente frente a neumococos sensibles y resistentes a la penicilina, pero una actividad ligeramente menor frente a especies de *Pseudomonas* y enterobacterias. El espectro de actividad de moxifloxacin es similar al de la trovafloxacin. Mecanismo de acción: Moxifloxacin inhibe la topoisomerasa II (ADN girasa) de las bacterias, así como la topoisomerasa IV de las bacterias, enzimas esenciales para la duplicación, transcripción y reparación del ADN bacteriano. Las topoisomerasas alteran el ADN mediante la introducción de giros superhelicoidales en el ADN de doble cadena facilitando su desenrollamiento. La DNA-girasa tiene dos subunidades codificadas por el gen *gyrA* que causa roturas de la cadena en un cromosoma bacteriano y para luego cerrar de nuevo el cromosoma después del superenrollamiento. Moxifloxacin y otras fluoroquinolonas inhiben las subunidades A de la ADN-girasa, dando como resultado la inhibición de la replicación y la transcripción del ADN bacteriano. Aunque las células humanas no contienen ADN girasa, contienen una enzima topoisomerasa que funciona de la misma manera. Esta enzima de mamífero no se ve afectada por las concentraciones bactericidas de quinolonas.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

El Moxifloxacin se administra por vía oral. Tras la administración oral, Moxifloxacin es bien absorbido, con una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 90%. Una vez en la circulación sistémica el fármaco se une a las proteínas plasmáticas en un 50%, independientemente de la concentración.

El Moxifloxacin se distribuye ampliamente en el cuerpo y tiene una buena penetración en los tejidos y fluidos de las vías respiratorias. El antibiótico se ha detectado en la mucosa de los senos frontales, secreciones nasales y bronquiales, saliva, músculo esquelético, el líquido de las ampollas de la piel y en el tejido subcutáneo. Las concentraciones tisulares a menudo superan las concentraciones plasmáticas.

La eliminación del Moxifloxacin en los tejidos en general, es paralela a su aclaramiento del plasma. El Moxifloxacin se metaboliza a través de la conjugación a glucurónido y sulfato. Las enzimas del citocromo P450 no están involucradas en el metabolismo del Moxifloxacin, ni se ven afectadas por el mismo. El glucurónido y sulfato conjugados representan alrededor del 14% y el 38% de la dosis administrada, respectivamente. Las concentraciones plasmáticas máximas del glucurónido conjugado son aproximadamente un 40% las del fármaco original, mientras que las concentraciones plasmáticas los metabolitos son menos del 10%. La eliminación de Moxifloxacin inalterada a través de la orina es aproximadamente 20%, mientras que en las heces se elimina el 25%. El metabolito glucurónido se excreta exclusivamente en la orina y el metabolito sulfato, se elimina

principalmente en las heces. Aproximadamente el 97% de una dosis oral total se excreta, ya sea como fármaco inalterado o metabolitos conocidos.

La farmacocinética del Moxifloxacino no se modifica significativamente en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave.

No se ha estudiado el efecto de la hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) sobre la farmacocinética de Moxifloxacino.

En los pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A) puede observarse una reducción del aclaramiento del Moxifloxacino; sin embargo, no se recomienda ajustar la dosis. La farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave (Child Pugh clase B o C) no se han estudiado de forma adecuada y, por tanto, no se recomienda su uso en estos pacientes.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de octubre de 2017.