

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Moxifloxacino Sandoz 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de moxifloxacino (como hidrocloreto).

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 4,6 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película de color rosa en forma de cápsula marcados con “400” en una cara.

Dimensiones: aproximadamente 17,6 mm x 7,6 mm

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Moxifloxacino 400 mg comprimidos recubiertos con película está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas en pacientes mayores de 18 años causadas por bacterias sensibles a moxifloxacino (ver secciones 4.4, 4.8 y 5.1). Se debe utilizar moxifloxacino solamente cuando no se considera apropiado el uso de agentes antibacterianos que son normalmente recomendados para el tratamiento de estas infecciones:

- sinusitis bacteriana aguda (diagnosticada adecuadamente),
- exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluyendo bronquitis),
- neumonía adquirida en la comunidad, excepto casos graves,
- enfermedad inflamatoria pélvica leve o moderada (p. ej., infecciones del tracto genital superior femenino, incluyendo salpingitis y endometritis), sin absceso tubo-ovárico o pélvico asociados.

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

Se puede utilizar también moxifloxacino 400 mg comprimidos recubiertos con película para completar un ciclo de tratamiento en pacientes que han mostrado una mejora durante el tratamiento inicial con moxifloxacino intravenoso para las siguientes indicaciones:

- neumonía adquirida en la comunidad,
- infecciones complicadas de piel y tejidos blandos.

No se debe utilizar moxifloxacino 400 mg comprimidos recubiertos con película para iniciar el tratamiento de cualquier tipo de infección de piel y tejidos blandos o en neumonía grave adquirida en la comunidad.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de 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 renal/hepática

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

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

Otras poblaciones especiales

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

Población pediátrica

Moxifloxacino está contraindicado en niños y adolescentes (<18 años). La eficacia y seguridad de moxifloxacino en niños y adolescentes no han sido establecidas (ver sección 4.3).

Forma de administración

Los comprimidos recubiertos con película se deben tragar enteros con suficiente líquido y se pueden tomar independientemente de las comidas.

Duración de la administración

Moxifloxacino se debe administrar siguiendo las siguientes pautas de tratamiento:

| | |
|--|-----------|
| Exacerbación aguda de la bronquitis crónica | 5-10 días |
| Neumonía adquirida en la comunidad | 10 días |
| Sinusitis bacteriana aguda | 7 días |
| Enfermedad inflamatoria pélvica de leve a moderada | 14 días |

Se han realizado ensayos clínicos con moxifloxacino durante tratamientos de hasta 14 días.

Terapia secuencial (intravenosa seguida de oral)

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

No se debe exceder la dosis recomendada (400 mg una vez al día) ni la duración del tratamiento recomendadas para cada indicación.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, 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.
- Pacientes con historia de trastornos en los tendones asociada al tratamiento con quinolonas.

En ensayos preclínicos y en humanos se han observado cambios en la electrofisiología cardíaca en forma de prolongación del QT después del tratamiento con moxifloxacino. Por razones de seguridad medicamentosa, moxifloxacino está contraindicado en pacientes con:

- prolongación del QT congénita o adquirida y documentada,
- alteraciones electrolíticas, particularmente hipocalcemia no corregida,
- bradicardia clínicamente relevante,
- insuficiencia cardíaca clínicamente relevante con reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda,
- historial previo de arritmias sintomáticas.

Moxifloxacino no se debe administrar simultáneamente con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT (ver también 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.

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).

Reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada, y potencialmente irreversibles

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.

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

Prolongación del intervalo QT y situaciones clínicas potencialmente relacionadas con la prolongación del intervalo QT.

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 $6 \text{ mseg} \pm 26 \text{ mseg}$, 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 medicamento en el intervalo QT.

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

Moxifloxacino se debe utilizar con precaución en pacientes con afecciones proarrítmicas en curso (especialmente mujeres y pacientes de edad avanzada), como por ejemplo isquemia aguda de miocardio o prolongación del intervalo QT, ya que puede conllevar un aumento del riesgo de arritmias ventriculares (incluyendo torsade de pointes) y parada cardíaca (ver también sección 4.3).

El valor de la prolongación del intervalo QT puede aumentar si se incrementan las concentraciones del fármaco. Por ello se recomienda no exceder la dosis recomendada.

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

Hipersensibilidad /reacciones alérgicas

Se han descrito reacciones alérgicas y de hipersensibilidad, tras la primera administración de fluoroquinolonas, moxifloxacino incluido. Las reacciones anafilácticas pueden evolucionar hasta un shock que ponga en peligro la vida, incluso tras la primera administración. En caso de manifestaciones clínicas de reacciones de hipersensibilidad graves, se debe interrumpir la administración de moxifloxacino e instaurar un tratamiento adecuado (p. ej., tratamiento para el shock).

Trastornos hepáticos graves

Con moxifloxacino, se han notificado casos de hepatitis fulminante con posibilidad de derivar en una insuficiencia hepática (incluyendo casos mortales) (ver sección 4.8). Se debe advertir a los pacientes que consulten con su médico antes de continuar con el tratamiento, si aparecen signos o síntomas de hepatitis fulminante, como una rápida aparición de astenia asociada con ictericia, orina oscura, tendencia al sangrado o encefalopatía hepática.

En caso de aparición de indicios de insuficiencia hepática, se deben realizar pruebas/exploraciones 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), la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y la reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS o síndrome de hipersensibilidad a fármacos) 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, PEGA o DRESS con el uso de moxifloxacino, no se debe reiniciar el tratamiento con moxifloxacino en este paciente en ningún momento.

Pacientes con predisposición a padecer convulsiones

El tratamiento con quinolonas puede provocar convulsiones. Por ello, se deben utilizar con precaución en pacientes con trastornos del SNC o en presencia de otros factores de riesgo que puedan tener una predisposición a padecer convulsiones o una reducción en el umbral de las mismas. En el caso de que se produzcan convulsiones, se debe interrumpir el tratamiento con moxifloxacino e instaurar las medidas adecuadas.

Neuropatía periférica

Se han notificado casos de polineuropatía sensitiva o sensitivo-motora resultando en parestesias, hipoestésias, disestésias o debilidad en pacientes tratados con quinolonas y fluoroquinolonas, incluyendo moxifloxacino. Se debe indicar a los pacientes en tratamiento con moxifloxacino de 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 enfermedad potencialmente irreversible (ver sección 4.8).

Reacciones psiquiátricas

Se pueden producir reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de quinolonas, incluyendo moxifloxacino. En casos muy raros, las reacciones psicóticas y la depresión han evolucionado a pensamientos suicidas y conductas autolesivas 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 las medidas adecuadas. Se recomienda precaución si se va a utilizar moxifloxacino en pacientes psicóticos o con historia de enfermedad psiquiátrica previa.

Diarrea asociada a antibióticos incluyendo colitis

Se han notificado casos de diarrea asociada a antibióticos (AAD) y colitis asociada a antibióticos (AAC), incluyendo colitis pseudomembranosa y diarrea asociada a *Clostridium difficile* en asociación con el uso de antibióticos de amplio espectro, moxifloxacino incluido; pudiendo variar su gravedad desde una diarrea leve hasta una colitis mortal. Por tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea grave durante o después del uso de moxifloxacino. Si se sospecha o confirma AAD o AAC, se debe suspender el tratamiento en curso con antibacterianos, incluyendo moxifloxacino, y se deben iniciar inmediatamente medidas terapéuticas adecuadas. Además, se deben tomar las medidas adecuadas de control de las infecciones a fin de reducir el riesgo de transmisión. Los medicamentos que inhiben el peristaltismo están contraindicados en pacientes que desarrollan diarreas graves.

Pacientes con miastenia gravis

Moxifloxacino se debe utilizar con precaución en aquellos pacientes con miastenia gravis porque los síntomas se pueden exacerbar.

Inflamación de tendones, 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., tumefacción 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 insuficiencia renal 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.

Disección y aneurisma aórticos y regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardíacas

En estudios epidemiológicos se ha notificado un aumento del riesgo de disección y aneurisma aórticos, especialmente en pacientes de edad avanzada, y de regurgitación de válvulas mitral y aórtica después de la ingestión de fluoroquinolonas. Se han notificado casos de disección o aneurisma aórticos, a veces complicados por rotura (incluso mortales), y de regurgitación/insuficiencia de cualquiera de las válvulas cardíacas en pacientes que reciben fluoroquinolonas (ver sección 4.8).

Por consiguiente, las fluoroquinolonas solo deben utilizarse tras una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios, y tras considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares de enfermedad por aneurisma o enfermedades congénitas de las válvulas cardíacas, en pacientes con un

diagnóstico de disección o aneurisma aórticos previos o enfermedades de las válvulas cardíacas, o en presencia de otros factores de riesgo o afecciones que predispongan a:

- Tanto para la disección y aneurisma aórticos como para la regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardíacas (por ejemplo, trastornos del tejido conjuntivo como el síndrome de Marfan o de Ehlers-Danlos, el síndrome de Turner, enfermedad de Behçet, hipertensión y artritis reumatoide); o
- disección y aneurisma aórticos (por ejemplo, trastornos vasculares como la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes, la aterosclerosis conocida o el síndrome de Sjögren); o
- regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardíacas (p. ej., endocarditis infecciosa).

El riesgo de disección y aneurisma aórticos y su rotura también puede aumentar en pacientes tratados de forma concomitante con corticoesteroides sistémicos.

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

Se debe recomendar a los pacientes que acudan inmediatamente a un médico en caso de disnea aguda, aparición reciente de palpitaciones cardíacas o aparición de edema abdominal o de las extremidades inferiores.

Alteraciones en la visión

Si la visión se altera o se experimenta cualquier efecto en los ojos se debe consultar a un oftalmólogo inmediatamente (ver secciones 4.7 y 4.8).

Disglucemia

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

Prevención de las reacciones de fotosensibilidad

Las quinolonas pueden causar reacciones de fotosensibilidad en algunos pacientes. Sin embargo, en algunos estudios se ha demostrado que moxifloxacino tiene un riesgo menor para inducir fotosensibilidad. No obstante, se debe advertir a los pacientes para que eviten la exposición a radiaciones UV o a la luz solar intensa y/o de manera prolongada durante el tratamiento con moxifloxacino (ver sección 4.8).

Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

Los pacientes con historia familiar o con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa son propensos a sufrir reacciones hemolíticas al ser tratados con quinolonas. Por tanto, moxifloxacino se debe usar con precaución en estos pacientes.

Pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica

Pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica complicada (p. ej., asociada con absceso tubo ovárico o pélvico), en el que el tratamiento intravenoso se considera necesario, no se recomienda el tratamiento con moxifloxacino.

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 se puedan excluir las cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a moxifloxacino. Si no se consigue una mejora clínica a los 3 días de tratamiento, la terapia se debe reconsiderar.

Pacientes con infecciones complicadas de piel y tejidos blandos (cSSSi) especiales

No se ha establecido la eficacia clínica de moxifloxacino intravenoso en el tratamiento de infecciones por quemaduras graves, fascitis e infecciones del pie diabético con osteomielitis.

Interferencias con pruebas biológicas

El tratamiento con moxifloxacino puede interferir con el test de cultivo de *Mycobacterium* spp. por supresión del crecimiento micobacteriano produciendo resultados falsos negativos en muestras tomadas en pacientes en tratamiento con moxifloxacino.

Pacientes con infecciones 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 adecuado (ver sección 5.1).

Población pediátrica

Debido a los efectos adversos en el cartílago en animales inmaduros (ver sección 5.3) el uso de moxifloxacino en niños o adolescentes menores de 18 años está contraindicado (ver sección 4.3).

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido recubierto con película; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones con otros medicamentos

No se puede descartar que se produzca un efecto aditivo en la prolongación del intervalo QT de moxifloxacino y otros medicamentos. Esto puede conllevar un aumento del riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo torsade de pointes. Por consiguiente, moxifloxacino está contraindicado en los pacientes en tratamiento con estos medicamentos (ver también la sección 4.3):

- antiarrítmicos de la clase IA (p. ej., quinidina, hidroquinidina, disopiramida),
- antiarrítmicos de la clase clase III (p. ej., amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida),
- antisicóticos (p. ej., fenotiacinas, pimocida, 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).

Se debe utilizar moxifloxacino con precaución en pacientes que están tomando medicación que puede reducir los niveles de potasio (p. ej., diuréticos de asa y tiazídicos, laxantes y enemas (altas dosis), corticoesteroides, anfotericina B) o medicación que se asocia con bradicardia clínicamente significativa.

Se debe esperar alrededor de 6 horas entre la administración de agentes con cationes bivalentes o trivalentes (p. ej., antiácidos con magnesio o aluminio, comprimidos de didanosina, sucralfato y agentes con 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 medicamento y a una reducción de su biodisponibilidad sistémica en más del 80%. Por lo tanto, el uso concomitante de los dos medicamentos no está recomendado (excepto en caso 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 la AUC ni los niveles basales. No se requieren precauciones especiales para el uso simultáneo con digoxina.

En estudios con voluntarios diabéticos, la administración concomitante de moxifloxacino oral con glibenclamida resultó en una disminución de aproximadamente un 21% de las concentraciones plasmáticas máximas de glibenclamida. Teóricamente, la combinación de glibenclamida y moxifloxacino podría producir hiperglucemia leve y transitoria. No obstante, los cambios farmacocinéticos observados con 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 descrito numerosos casos que demuestran un aumento de la actividad anticoagulante oral. Entre los factores de riesgo se incluyen las condiciones infecciosas e inflamatorias, la edad y el estado general del paciente. En estas circunstancias resulta difícil determinar en qué medida la alteración del INR (relación internacional normalizada) está causada por la enfermedad infecciosa o por el tratamiento. Una medida de precaución podría ser una monitorización más frecuente del INR. Si es preciso, se ajustará la dosis del anticoagulante oral.

Los ensayos clínicos han demostrado que no hay interacciones con la administración concomitante entre moxifloxacino y 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.

Interacción con alimentos

Moxifloxacino no presenta interacción clínicamente significativa con los alimentos, incluidos productos lácteos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha evaluado la seguridad de moxifloxacino en el embarazo humano. Los estudios animales han demostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo para las personas. Debido al riesgo experimental del daño producido por las fluoroquinolonas en el cartílago que soporta el peso de animales inmaduros y daños reversibles del cartílago en niños que reciben fluoroquinolonas, no se debe utilizar moxifloxacino en mujeres embarazadas (ver sección 4.3).

Lactancia

No hay datos disponibles en mujeres que se encuentran en periodo de lactancia. Los datos preclínicos indican que pequeñas cantidades de moxifloxacino se excretan en la leche. En ausencia de datos humanos y debido al riesgo experimental del daño producido por las fluoroquinolonas en el cartílago que soporta el 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 en 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, 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 máquinas.

4.8. Reacciones adversas

A continuación, se detallan las reacciones adversas observadas en todos los ensayos clínicos y procedentes de informes post-comercialización con moxifloxacino 400 mg (oral y tratamiento secuencial) ordenadas por frecuencia:

Con excepción de la diarrea y las náuseas todas las demás reacciones adversas se observaron con una frecuencia inferior al 3%.

Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Las frecuencias se definen como:

- frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
- poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
- raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
- muy raras ($< 1/10.000$)
- frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

| Clasificación de órganos del sistema | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Frecuencia no conocida |
|--|--|---|---|---|------------------------|
| Infecciones e infestaciones | Sobreinfecciones debidas a bacterias resistentes u hongos, como la 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 valor de protrombina/ disminución del INR Agranulocitosis Pancitopenia | |
| Trastornos del sistema inmunológico | | Reacción alérgica (ver sección 4.4) | Anafilaxia, incluyendo de forma muy rara un choque que ponga en peligro la vida (ver sección 4.4) Edema alérgico/ angioedem | | |

| | | | | | |
|---|------------------|--|---|---|--|
| | | | a (incluyendo el edema laríngeo, que puede poner en peligro la vida, ver sección 4.4) | | |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | Hiperlipemia | Hiperglucemia Hiperuricemia | Hipoglucemia Coma hipoglucémico (ver sección 4.4) | |
| Trastornos psiquiátricos* | | Reacciones de ansiedad Hiperactividad psicomotora /agitación | Labilidad emocional Depresión (en casos muy raros puede derivar en 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 endocrinos | | | | Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) | |
| Trastornos del sistema nervioso* | Cefalea Mareo | Parestesia y disestesia Alteraciones del gusto (incluyendo ageusia en casos muy raros) Confusión y desorientación Alteraciones del sueño (predominantemente insomnio) | Hipoestesia Alteraciones del olfato (incluyendo anosmia) Alteración del sueño Alteración de la | Hiperestesia | |

| | | | | | |
|---|---|---|--|---|--|
| | | Temblor Vértigo Somnolencia | coordinación (incluyendo trastornos en la forma de andar, especialmente debidos a mareo o vértigo) Convulsiones incluyendo gran mal (ver sección 4.4) Trastornos en la concentración Alteración del habla Amnesia Neuropatía periférica y polineuropatía | | |
| Trastornos oculares* | | Alteraciones visuales como diplopía y visión borrosa (especialmente en el curso de reacciones del SNC, ver sección 4.4) | | Perdida 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 Deficiencias auditivas incl. sordera (normalmente reversible) | | |
| Trastornos cardiacos** | Prolongación de QT en pacientes con hipopotasemia (ver sección 4.3 y 4.4) | Prolongación de QT (ver sección 4.4) Palpitaciones Taquicardia Fibrilación | Taquiarritmias ventriculares Síncopes (es decir, pérdida de | Arritmias inespecíficas Torsade de pointes (ver sección 4.4) | |

| | | | | | |
|--|--|--|--|---|--|
| | | auricular Angina de pecho | la conciencia aguda y de breve duración) | Paro cardíaco (ver sección 4.4) | |
| Trastornos vasculares** | | Vasodilatación | Hipertensi ón Hipotensió n | Vasculitis | |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | | Disnea (incluyendo las alteraciones asmáticas) | | | |
| Trastornos gastrointestinales | Náuseas Vómitos Dolor gastrointestina l y abdominal Diarrea | Disminución del apetito y de la ingesta de comida Estreñimiento Dispepsia Flatulencia Gastritis Aumento de amilasa | Disfagia Estomatitis Colitis asociada a antibiótico s (incl. colitis pseudome mbran osa, en casos muy raros asociada con complicaci ones que ponen en peligro la vida, ver sección 4.4) | | |
| Trastornos hepatobiliares | Aumento de transaminasas | Alteración hepática (incluido aumento de LDH) Aumento de bilirrubina Aumento de gammaglutamil – transferasa Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre | Ictericia Hepatitis (principal mente colestásica) | Hepatitis fulminante con posible insuficiencia hepática que pone en peligro la vida (incl. Casos mortales, ver sección 4.4) | |
| Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo | | Prurito Exantema Urticaria Piel seca | | Reacciones cutáneas bullosas del tipo del síndrome de | Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), |

| | | | | | |
|---|--|---|--|--|---|
| | | | | Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica (con posible peligro para la vida, ver sección 4.4) | Reacción medicamentos a con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4), erupción fija medicamentos a, reacciones de fotosensibilizada (ver sección 4.4). |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo* | | Artralgia Mialgia | Tendinitis (ver sección 4.4) Calambres musculares Espasmos Musculares Debilidad muscular | Rotura tendinosa (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 (incluido el aumento del BUN y la creatinina) Insuficiencia renal (ver sección 4.4) | | |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración* | | Malestar (principalmente astenia o fatiga) Dolores inespecíficos (incl. 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 y neuralgia, fatiga, síntomas psiquiátricos (incluyendo trastornos del sueño, ansiedad, ataques de pánico, depresión e ideación suicida) deterioro de la memoria y de la concentración, 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).

** Se han notificado casos de disección y aneurisma aórticos, a veces complicados por rotura (incluso mortales), y de regurgitación/insuficiencia de cualquiera de las válvulas cardíacas en pacientes que reciben fluoroquinolonas (ver sección 4.4).

Después del tratamiento con otras fluoroquinolonas se han comunicado casos muy raros de los siguientes efectos adversos que también podrían aparecer durante el tratamiento con moxifloxacino: hipernatremia, hipercalcemia, anemia hemolítica.

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 contra una sobredosis accidental. En caso de sobredosis, se debe implementar 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 reduce la disponibilidad sistémica del producto 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 una exposición sistémica excesiva a moxifloxacino.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Quinolonas antibacterianas, fluoroquinolona, código ATC: J01MA 14

Mecanismo de acción

Moxifloxacino posee actividad *in vitro* frente a un amplio espectro de microorganismos 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 mitad C8- H. La presencia masiva del sustituyente bicicloamina en la posición C7 impide la expulsión activa, asociada a los genes *norA* o *pmrA* observados en determinadas bacterias Gram positivas.

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

Efectos sobre la flora intestinal humana

Tras la administración oral de moxifloxacino a 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, aminoglicósidos, macrólidos y tetraciclinas no interfieren en la actividad antibacteriana de moxifloxacino. Otros mecanismos de resistencia como las alteraciones de la permeabilidad (común en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de expulsión 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 expulsión activa 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, estas bacterias pueden ser resistentes a otras quinolonas, pero sensibles a moxifloxacino.

Puntos de corte

Los puntos de corte clínicos de CMI establecidos por EUCAST y la difusión de disco para moxifloxacino (Tabla v. 8.0 valido desde 2018-01-01):

| Microorganismo | Sensible | Resistente |
|--|-----------------------------------|-----------------------------|
| <i>S. aureus</i> | $\leq 0,25$ mg/l ≥ 25 mm | $> 0,25$ mg/l < 25 mm |
| Coagulase-negative <i>staphylococci</i> | $\leq 0,25$ mg/l ≥ 28 mm | $> 0,25$ mg/l < 28 mm |
| <i>S. pneumoniae</i> | $\leq 0,5$ mg/l ≥ 22 mm | $> 0,5$ mg/l < 22 mm |
| <i>Streptococcus</i> Groups A,B,C,G | $\leq 0,5$ mg/l ≥ 19 mm | $> 0,5$ mg/l < 19 mm |
| <i>H. influenzae</i> | $\leq 0,125$ mg/l ≥ 28 mm | $> 0,125$ mg/l < 28 mm |
| <i>M. catarrhalis</i> | $\leq 0,25$ mg/l ≥ 26 mm | $> 0,25$ mg/l < 26 mm |
| Enterobacterales | $\leq 0,5$ mg/l ≥ 22 mm | $> 0,25$ mg/l < 22 mm |
| Puntos de corte no relacionados con la especie* | $\leq 0,25$ mg/l | $> 0,25$ mg/l |
| * Estos puntos de corte se usan solo cuando no hay puntos de corte específicos de microorganismos u otras recomendaciones (un guion o una nota) en las tablas específicas de microorganismos | | |

Susceptibilidad microbiológica

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y en función del tiempo para determinadas especies, por lo que es deseable disponer de información local sobre las resistencias, particularmente en el tratamiento de infecciones graves. Cuando la prevalencia local de resistencia es tal

que la utilidad del medicamento sea dudosa, al menos en algunos tipos de infecciones, se debe solicitar la opinión de un experto según sea necesario.

| |
|---|
| <u>Especies frecuentemente sensibles</u> |
| Microorganismos aerobios Gram positivos |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> *(sensible a meticilina) <i>Streptococcus agalactiae</i> (grupo B) <i>Streptococcus</i> grupo <i>milleri</i> (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> y <i>S. intermedius</i>)* <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (grupo A) Grupo de <i>Streptococcus viridans</i> (<i>S. viridans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i>) |
| Microorganismos aerobios Gram negativos |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Haemophilus parainfluenzae</i> * <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> * |
| Microorganismos anaerobios |
| <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Prevotella</i> spp. |
| “Otros” microorganismos |
| <i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Chlamydia trachomatis</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> * |
| <u>Especies en las que la resistencia adquirida puede constituir un problema</u> |
| Microorganismos aerobios Gram positivos |
| <i>Enterococcus faecalis</i> * <i>Enterococcus faecium</i> * <i>Staphylococcus aureus</i> (resistente a meticilina) ⁺ |
| Microorganismos aerobios Gram negativos |
| <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> * # <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * ⁺ <i>Proteus mirabilis</i> * |
| <u>Microorganismos anaerobios</u> |
| <i>Bacteroides fragilis</i> * <i>Peptostreptococcus</i> spp.* |
| <u>Organismos con resistencia intrínseca</u> |
| Microorganismos aerobios Gram negativos |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |

*La actividad ha sido satisfactoriamente demostrada en cepas sensibles en los ensayos clínicos en las indicaciones autorizadas.

#Las cepas productoras de ESBL son 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 de 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 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 una AUC de 35 mg.h/l. El volumen de distribución en 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 medicamento. 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) 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

¹ 10 h después de la 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 el hombre y ambos son microbiológicamente inactivos.

En ensayos clínicos de Fase I y en estudios *in vitro*, no se observaron interacciones farmacocinéticas metabólicas con otros medicamentos 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 medicamento original.

Pacientes de edad avanzada y pacientes con bajo peso corporal

Las concentraciones plasmáticas más altas se observaron en voluntarios sanos con bajo peso corporal (p.ej. mujeres) y en voluntarios de edad avanzada.

Pacientes con 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/1,73m²). A medida que la función renal disminuye las concentraciones del metabolito M2 (glucurónido) aumentan en un factor de 2,5 (con un aclaramiento de creatinina de <30 ml/min/1,73m²).

Pacientes con insuficiencia hepática

Los estudios farmacocinéticos en pacientes con daño hepático (Child Pugh A, B) no han permitido 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 medicamento 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 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 dosis altas de moxifloxacino o después de un tratamiento prolongado.

Al igual que con otras quinolonas, moxifloxacino es genotóxico en test *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 mamíferos, se presume que existe un umbral de concentración para la genotoxicidad. En los test *in vivo* no se encontró ninguna evidencia de genotoxicidad, a pesar del hecho de emplear dosis muy altas de

moxifloxacin. Así pues, puede aportarse un margen de seguridad suficiente para las dosis terapéuticas en humanos. Moxifloxacin resultó no cancerígeno en estudios de iniciación/provocación en ratas.

Muchas quinolonas son fotorreactivas y pueden inducir fototoxicidad, fotomutagenicidad y fotocarcinogenicidad. Por el contrario, moxifloxacin 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, moxifloxacin 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 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 fatal y reversibles.

Se sabe que las quinolonas producen lesiones en el cartílago de las articulaciones diartrodiales mayores en animales inmaduros. La dosis oral más baja de moxifloxacin que produjo toxicidad articular en perros jóvenes fue cuatro veces superior (expresada en mg/kg) a la máxima dosis terapéutica recomendada de 400 mg (suponiendo un peso corporal de 50 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 electroretinograma y en casos aislados atrofia de la retina.

Los estudios de reproducción realizados en ratas, conejos y monos indican que moxifloxacin atraviesa la barrera placentaria. Los estudios en ratas (p.o. e i.v.) y monos (p.o.) no mostraron indicios de teratogénesis ni trastornos de la fertilidad tras la administración de moxifloxacin. En fetos de conejos se observó, solamente a una dosis (20 mg/kg i.v.) asociada a toxicidad materna grave, una ligera incidencia de malformaciones en vértebras y costillas. Hubo un aumento de la incidencia de abortos en monos y conejos a las concentraciones plasmáticas terapéuticas humanas.

En ratas, se observó disminución de peso fetal, 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:

Celulosa microcristalina
Almidón de maíz
Carboximetilalmidón sódico (tipo A) de patata
Sílice coloidal anhidra
Estearato magnésico

Recubrimiento:

Hipromelosa
Celulosa microcristalina
Macrogol estearato Tipo I

Dióxido de titanio (E 171)
Óxido de hierro rojo (E 172)
Ácido carmínico (E 120)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

Frasco de HDPE después de la primera apertura

1 año.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos con película se empaquetan en blísteres PP-AL, blísteres PVC/PVDC-Al o frascos HDPE con tapa HDPE de rosca en envases.

Tamaños de envases:

Los blísteres contienen 4, 5, 7, 10, 14, 20, 25, 50, 70, 80 y 100 comprimidos recubiertos con película.

Los frascos HDPE con tapón de rosca contienen 4, 5, 7, 10, 14, 25, 50, 70, 80 y 100 comprimidos recubiertos con película.

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

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Moxifloxacino Sandoz 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG N.º Reg:74.573

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

Fecha de la primera autorización: 16/12/2013

Fecha de la última renovación: 07/06/2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2025

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/>