



COMPRESIDO RECUBIERTO

VIA ORAL

PRESENTACIONES
Estuches conteniendo 5 comprimidos recubiertos.

COMPOSICIÓN
Cada comprimido recubierto contiene:
Moxifloxacin (bajo forma de clorhidrato)..... 400mg*
excipientes** c.s
*Cada 400 mg de moxifloxacin base equivalen a 436,4 mg de moxifloxacin clorhidrato.
**Excipientes: lactosa monohidratada, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio, estearilfumarato de sodio, polietilenglicol, alcohol polivinílico, copovidona, caolín, laurilsulfato de sodio, dióxido de titanio,óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo.

1. INDICACIONES
Praiva[®] está indicado para el tratamiento de adultos (>18 años) con las siguientes infecciones causadas por cepas sensibles a Moxifloxacin, cuando no se considera apropiado el uso de otros agentes antibacterianos que son habitualmente recomendados para el tratamiento inicial de estas infecciones, o cuando éstos han fracasado:
• Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus metecilino susceptible*, o *Moraxella catarrhalis*;
• Neumonía adquirida en la comunidad causada por *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas multirresistentes*), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphilococcus aureus* metecilino susceptible, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, o *Chlamydophilia pneumoniae*;
• Sinusitis bacteriana aguda causada por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis*;
• Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos causadas por *Staphylococcus aureus* metecilino susceptible o *Streptococcus pyogenes*;
• Infecciones complicadas de la piel y anexos (inclusive infecciones del pie diabético) causadas por *Staphylococcus aureus* metecilino susceptible, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, o *Enterobacter cloacae*;
• Infecciones intra-abdominales complicadas, incluyendo infecciones polimicrobianas como abscesos, causadas por *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, o especies

de *Peptostreptococcus*;
• Enfermedad inflamatoria pélvica no complicada (infección de tracto genital superior femenino, incluyendo las trompas de falopio y endometrio), sin abseso de tubo ovárico o pélvico asiadados. No se recomienda utilizar **Praiva**[®] en monoterapia en la enfermedad inflamatoria pélvica no complicada, sino que debe administrarse en combinación con otro agente antibacteriano apropiado (ejemplo: cefalosporina) debido al incremento de resistencias de *Neisseria gonorrhoeae* a moxifloxacin, a no ser que pueda excluirse la presencia de *Neisseria gonorrhoeae* resistente a moxifloxacin.

* *Streptococcus pneumoniae* multirresistente, incluyendo aislados conocidos como *S. pneumoniae* resistente a la penicilina, y cepas resistentes a dos o más de los siguientes antibióticos: penicilina (MIC ≥ 2 µg/mL), cefalosporinas de 2ª generación (por ejemplo, cefuroxime), macrólidos, tetraciclinas y trimetoprim/sulfametoxazol.

Praiva[®] puede ser utilizado para completar el tratamiento en pacientes que han mostrado mejoría durante el tratamiento inicial con moxifloxacin intravenoso para las siguientes indicaciones:
• Neumonía adquirida en la comunidad;
• Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos. Sin embargo, 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 considerar las recomendaciones relacionadas con el uso apropiado de agentes antibióticos.

2. RESULTADOS DE EFICACIA - Datos de sensibilidad *in vitro*
Sensible
Bacterias Gram-positivas:
Gardnerella vaginalis; *Streptococcus pneumoniae** Inclusive cepas de *Streptococcus pneumoniae* multirresistentes [MDRSP],incluyendo cepas conocidas como PRSP (*S. pneumoniae penicilino-resistente*) y cepas resistentes a dos o más de los siguientes antibióticos: penicilina (MIC ≥ 2 µg/mL), cefalosporinas de 2ª generación (p.ej. cefuroxime), macrólidos, tetraciclinas y trimetoprim/sulfametoxazol; *Streptococcus pyogenes* (grupo A)*; *Grupo Streptococcus milleri* (*S.anginosus**, *S. constellatus**, y *S. intermedius**)*; Grupo Streptococcus viridans* (*S.viridans*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. salivarius*, *S. thermophilus*, *S. constellatus*); *Streptococcus agalactiae*; *Streptococcus dysgalactiae*; *Staphylococcus aureus* (cepas sensibles a la meticilina)*; *Staphylococci coagulase negativa* (*S. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S.hominis*, *S. saprophyticus*, *S. simulans*) cepas sensibles a la meticilina.

Intermedio
*Enterococcus faecalis** (solamente cepas sensibles a la vancomicina/ gentamicina); *Enterococcus avium**; *Enterococcus faecium**

Resistente
Staphylococcus aureus (cepas resistentes a meticilina/ofloxacina)*; *Staphylococci coagulase negativa* (*S.cohnii*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. saprophyticus*, *S. simulans*) cepas resistentes a la meticilina.

*/**La eficacia clínica fue demostrada para cepas sensibles en indicaciones clínicas aprobadas. + Moxifloxacin clorhidrato no se recomienda en el tratamiento de infecciones *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA). En casos de sospecha o confirmación de infección debido a MRSA, se debe iniciar un tratamiento con antibiótico apropiado.

Sensible
Bacterias Gram-negativas
Haemophilus influenzae (incluyendo cepas -lactamase negativas y positivas)*; *Haemophilus parainfluenzae**; *Moraxella catarrhalis* (incluidas cepas -lactamase negativas y positivas)*; *Bordetella pertussis*; *Legionella pneumophilia*; *Acinetobacter baumannii*; *Proteus vulgaris*.

Intermedio
*Escherichia coli**; *Klebsiella pneumoniae**; *Klebsiella oxytoca*; *Citrobacter freundii**; *Enterobacter species* (*E. aerogenes*, *E. intermedius*, *E. sakazaki*); *Enterobacter cloacae**;*Pantoea agglomerans*; *Pseudomonas fluorescens*; *Burkholderia cepacia*
Stenotrophomonas maltophilia; *Proteus mirabilis**; *Morganella morganii*; *Neisseria gonorrhoeae***;*Providencia Species* (*P. rettgeri*,*P. stuartii*).

Resistente
Pseudomonas aeruginosa

*/** La eficacia clínica fue demostrada para cepas sensibles en indicaciones clínicas aprobadas

Sensible
Anaerobios
Fusobacterium spp; *Porphyromonas spp*; *Prevotella spp*; *Propionibacterium spp*

Intermedio
Bacteroides sp (*B. fragilis**, *B. distasoni**, *B. thetaiotaomicron**, *B. ovatus**, *B. uniformis**, *B. vulgaris**)*; Peptostreptococcus spp**; *Clostridium sp**

*/** La eficacia clínica fue demostrada para cepas sensibles en indicaciones clínicas aprobadas

Sensible
Atípicos
*Chlamydia pneumoniae**; *Chlamydia trachomatis****; Mycoplasma pneumoniae**; *Mycoplasma hominis*; *Mycoplasma genitalium*; *Legionella pneumophila**; *Coxiella burnettii*.

*/**La eficacia clínica fue demostrada para cepas sensibles en indicaciones clínicas aprobadas.

La frecuencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo, para ciertas especies. Informaciones locales sobre la resistencia de microorganismos son deseables, particularmente en el tratamiento de infecciones graves. La información anteriormente citada es proporcionada como guía sobre la probabilidad de que un microorganismo sea sensible a la moxifloxacin. Comparación de los parámetros de farmacocinética/ farmacodinámica para la administración intravenosa y oral de una dosis única de 400 mg de moxifloxacin. En pacientes que necesitan hospitalización los parámetros de AUC/MIC90 mayores que 125 y Cmax/ MIC90 de 8 -10, son predictivos para la cura clínica (Schentag). En pacientes ambulatorios estos parámetros indirectos generalmente son menores, es decir, AUC/MIC90 mayor que 30 - 40 (Dudley y Ambrose).

La tabla a continuación indica los respectivos parámetros de farmacocinética/ farmacodinamia para la administración intravenosa y oral de 400 mg de moxifloxacin calculados a partir de datos de dosis única:

Modo de administración	Intravenoso		Oral	
Parámetro (mediana)	AUCI (h)	Cmax/MIC90 ^(a)	AUCI (h)	Cmax/MIC90
MIC90 0.125mg/L	313	32.5	279	23.6
MIC90 0.25mg/L	156	16.2	140	11.8
MIC90 0.5mg/L	78	8.1	70	5.9

^{a)} infusión de 1 hora.

3. CONTRAINDICACIONES
• Hipersensibilidad conocida a la moxifloxacin o a cualquier componente de la fórmula o a otras quinolonas;
• Embarazo y lactancia;
• Este medicamento está contraindicado para menores de 18 años de edad;
• Pacientes con historia de trastornos en los tendones asociada al tratamiento con quinolonas. En investigaciones preclínicas y en humanos se han observado cambios en la electrofisiología cardíaca en forma de prolongación del QT después del tratamiento con moxifloxacin. Por razones de seguridad medicamentosa, moxifloxacin está contraindicado en pacientes con:
• Prolongación del QT congénita o adquirida y documentada;
• Alteraciones electrolíticas, particularmente hipocalemia no corregida;
• Bradicardia clínicamente relevante;
• Insuficiencia cardíaca clínicamente relevante con reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda;
• Historial previo de arritmias sintomáticas. Moxifloxacin no debe administrarse simultáneamente con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT. Debido a que los datos clínicos son limitados, moxifloxacin 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. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Debe valorarse el riesgo beneficio del tratamiento con moxifloxacin, especialmente en infecciones de poca gravedad, en el contexto de la información contenida en esta sección. Las fluoroquinolonas, incluida la moxifloxacin, se han asociado con reacciones adversas serias, potencialmente irreversibles, de diferentes sistemas corporales que pueden ocurrir juntas en el mismo paciente.

Reacciones de Hipersensibilidad / reacciones alérgicas
Serias reacciones anafilácticas han sido reportadas con el uso de quinolonas incluida la moxifloxacin, algunas después de la primera administración. Algunas de estas reacciones fueron acompañadas por colapso cardiovascular, pérdida de conciencia, hormigueo, edema faríngeo o facial, disnea, urticaria y picazón. Reacciones anafilácticas serias requieren tratamiento inmediato con epinefrina. En casos muy raros, reacciones anafilácticas pueden progresar hasta el shock, potencialmente letal. En la primera aparición de una erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad el tratamiento con moxifloxacin debe interrumpirse y debe instituirse el tratamiento médico necesario, como por ejemplo oxígeno, esteroides intravenosos e intubación.

Prolongación del intervalo QTc y condiciones clínicas potencialmente relacionadas con la prolongación del intervalo QTc

La moxifloxacin mostró prolongar el intervalo QT del electrocardiograma de algunos pacientes. En el análisis de los ECGs obtenidos en ensayos clínicos, la prolongación del intervalo QTc con moxifloxacin fue 6 mseg ± 26 mseg. Las mujeres tienden a presentar un intervalo QTc basal más largo en relación con los hombres, por lo que pueden ser más sensibles a los medicamentos que prolongan el QTc. Pacientes adultos mayores también pueden ser más susceptibles a los medicamentos asociados a efectos sobre el intervalo QT. El valor de la prolongación del intervalo QT puede aumentar si se incrementan las concentraciones de moxifloxacin. Por ello la dosis y la velocidad de infusión (400 mg en 60 minutos) no deben ser excedidas. Por lo tanto, el tratamiento con moxifloxacin debe ser evitada, por falta de experiencia clínica, en las siguientes situaciones con presencia de factores de riesgo:
• Prolongación conocida del intervalo QT;
• Arritmias ventriculares incluyendo torsade de pointes debido a que la prolongación del intervalo QT puede conducir a un mayor riesgo de estas condiciones;
• Las condiciones proarrítmicas en curso, como la bradicardia clínicamente significativa y la isquemia miocárdica aguda;
• Hipokalemia o hipomagnesemia no corregida;
• Clase IA (por ejemplo, quinidina, procainamida) o Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol), agentes antiarrítmicos;
• Otros fármacos que prolongan el intervalo QT, como cisapride, eritromicina, antipsicóticos y antidepresivos tricíclicos. No se observó un incremento en la morbilidad o mortalidad cardiovascular por prolongamiento del intervalo QTc en el tratamiento con moxifloxacin en estudios clínicos controlados con más de 15.500 pacientes. A su vez, no se verificaron casos de mortalidad en estudios observacionales post-comercialización de más de 18.000 pacientes. En pacientes en tratamiento con moxifloxacin se deben utilizar con precaución aquellos medicamentos con potencial para reducir los niveles de potasio. En los pacientes con cirrosis hepática leve, moderada o grave, las alteraciones metabólicas asociadas con insuficiencia hepática pueden conducir a la prolongación del intervalo QT. Monitorear el ECG en pacientes con cirrosis hepática tratados con moxifloxacin.

Trastornos hepáticos graves
Casos de hepatitis fulminante potencialmente llevando a la insuficiencia hepática (incluyendo casos fatales) fueron relatados con moxifloxacin (véase ítem “Reacciones adversas”). Se debe advertir a los pacientes y/o familiares, 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 alteración hepática, deben realizarse pruebas/investigaciones de la función hepática.

Reacciones cutáneas vesiculares graves
Se relataron casos de reacciones ampollosas de la piel como síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica con el uso de moxifloxacin (véase ítem “Reacciones adversas”). En caso de ocurrencia de reacciones cutáneas y/o de la mucosa, los pacientes y/o familiares deben ser orientados a consultar a sus médicos inmediatamente antes de continuar el tratamiento.

Efectos en el SNC
Las fluoroquinolonas, incluyendo la moxifloxacin, se han asociado con un mayor riesgo de reacciones en el sistema nervioso central (SNC), incluyendo: convulsiones y aumento de la presión intracraneal (incluyendo pseudotumor cerebri). Por ello, deben utilizarse 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 convulsiones, se debe interrumpir el tratamiento con moxifloxacin e instaurar las medidas adecuadas. Como con todas las fluoroquinolonas, deben usarse cuando los beneficios del tratamiento excedan los riesgos en pacientes con trastornos conocidos o sospechosos del SNC (por ejemplo, arteriosclerosis cerebral grave, epilepsia) o en presencia de otros factores de riesgo que pueden predisponer a convulsiones o disminuir el umbral.

Diarrea asociada al uso de antibióticos incluido 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 (CDAD) en asociación con el uso de antibióticos de amplio espectro, moxifloxacin incluido; pudiendo variar su gravedad desde una diarrea leve hasta una colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon dando lugar al crecimiento excesivo de *C. difficile*. *C. difficile* produce las toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de CDAD. Las cepas productoras de hipertoxina de *C. difficile* causan una mayor morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. CDAD debe ser considerada en todos los pacientes que presentan diarrea después del uso del antibacteriano. Es necesario un historial médico cuidadoso, ya que se ha informado que CDAD se produce durante dos meses después de la administración de agentes antibacterianos. Si se sospecha o confirma AAD o AAC, debe suspenderse el tratamiento en curso con agentes antibacterianos, incluyendo moxifloxacin, y se deben iniciar inmediatamente medidas terapéuticas adecuadas. Además, deben tomarse 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 desarrollen diarrea grave.

Exacerbación de miastenia gravis
Las fluoroquinolonas, incluyendo la moxifloxacin, tienen actividad bloqueante neuromuscular y pueden exacerbar la debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis. Las reacciones adversas graves post-comercialización, incluidas las muertes y la necesidad de apoyo ventilatorio, se han asociado con el uso de fluoroquinolonas en pacientes con miastenia gravis. Se debe evitar el tratamiento con moxifloxacin, en pacientes con historia conocida de miastenia gravis.

Inflamación de tendones, rotura de tendones
Las fluoroquinolonas, incluida la moxifloxacin, se han asociado con un mayor riesgo de tendinitis y rotura del tendón en todas las edades. Esta reacción adversa afecta con más frecuencia al tendón de Aquiles, y también se ha informado en el manguito rotador (el hombro), la mano, el bíceps, el pulgar y otros tendones. La tendinitis o ruptura del tendón puede ocurrir dentro de horas, días o varios meses después de iniciar la terapia moxifloxacin. La tendinitis y la ruptura del tendón pueden ocurrir bilateralmente. El riesgo de desarrollar tendinitis asociada a la fluoroquinolona y la ruptura del tendón se incrementa en pacientes mayores de 60 años, en pacientes que toman corticosteroides y en pacientes con trasplantes de riñón, corazón o pulmón. Otros factores que pueden aumentar independientemente el riesgo de ruptura del tendón incluyen la actividad física extenuante, insuficiencia renal y trastornos del tendón previos tales como artritis reumatoide. Tendinitis y ruptura del tendón también se han producido en pacientes que toman fluoroquinolonas que no tienen los factores de riesgo anteriores. Al primer signo de dolor o inflamación, los pacientes deben interrumpir el tratamiento con moxifloxacin, guardar reposo de la(s) extremidad(es) afectada(s) y consultar inmediatamente con su médico para iniciar el tratamiento adecuado del tendón afectado (por ejemplo, inmovilización).

Fotosensibilidad / fototoxicidad

Las quinolonas demostraron causar reacciones de fotosensibilidad / fototoxicidad moderadas a severas, las cuales pueden manifestarse como reacciones exageradas de quemadura solar (por ejemplo, ardor, eritema, exudación, vesículas, ampollas, edema) en áreas expuestas a la luz (típicamente la cara, área “V” del cuello, superficies antebrazos y manos), después de la exposición al sol o a la luz UV. Sin embargo, estudios han demostrado que moxifloxacino tiene un riesgo menor para inducir fotosensibilidad. Se debe orientar a los pacientes para evitar exposición tanto a la irradiación UV como a la luz solar.

Enfermedad inflamatoria pélvica complicada

No se recomienda el tratamiento con comprimidos recubiertos de 400 mg de moxifloxacino en pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica complicada (por ejemplo, asociada a absceso tubo ovárico o pélvico), cuando el tratamiento intravenoso sea considerado necesario. La enfermedad inflamatoria pélvica puede ser causada por Neisseria gonorrhoeae resistente a fluoroquinolonas. Debido a la prevalencia generalizada y creciente de infecciones por Neisseria gonorrhoeae resistente a las fluoroquinolonas, la monoterapia con moxifloxacino debe ser evitada en pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica complicada, salvo si N. gonorrhoeae resistente a fluoroquinolonas puede ser excluida. Si N. gonorrhoeae resistente a fluoroquinolonas no está excluida, se debe considerar la adición de un antibiótico apropiado (p ej. cefalosporina) que es regularmente activo contra N. gonorrhoeae para la terapia empírica con moxifloxacino.

Infección por MRSA

La moxifloxacino no se recomienda en el tratamiento de infecciones MRSA (Staphylococcus aureus resistente a la meticilina). En casos de infección por MRSA confirmada o sospechosa, se debe iniciar un tratamiento con un agente antibacteriano apropiado.

Interferencias con pruebas biológicas

La moxifloxacino puede interferir en cultivo (actividad in vitro) de Mycobacterium spp. por supresión del crecimiento de la micobacteria, llevando a resultados falso negativo en muestras de pacientes que estaban tomando moxifloxacino.

Neuropatía periférica

Casos de polineuropatía axonal sensorial o sensorio-motriz que afecta a axones pequeños y / o grandes resultando en parestesia, hipoestesia, disestesia o debilidad fueron relatados en pacientes que recibieron quinolonas incluyendo moxifloxacino.Pacientes en tratamiento con moxifloxacinodeben ser orientados a informar al médico antes de continuar el tratamiento si se desarrollan síntomas de neuropatía tales como dolor, sensación de quemazón, hormigueo, somnolencia, entumecimiento y / o debilidad u otras alteraciones de la sensación incluyendo tacto ligero, dolor, temperatura, sentido de posición y sensación vibratoria (véase ítem “Reacciones Adversas”). Los síntomas pueden aparecer poco después del inicio del tratamiento con moxifloxacino y pueden ser irreversibles en algunos pacientes. Suspender el tratamiento inmediatamente. Evite las quinolinas, incluyendo la moxifloxacino, en pacientes que han experimentado previamente nuropatía periférica.

Reacciones psiquiátricas

Las fluoroquinolonas, incluyendo la moxifloxacino, pueden causar reacciones del SNC como nerviosismo, ansiedad, pesadillas, paranoia, mareos, confusión, temblores, alucinaciones. En casos muy raros, depresión o reacciones psicóticas pueden evolucionar para pensamientos suicidas o comportamiento autodestructivo como intentos de suicidio (véase ítem “Reacciones Adversas”). En los casos en que el paciente desarrolle

estas reacciones, la moxifloxacino debe ser descontinuada y deben instituirse medidas apropiadas. Se recomienda cautela, en el caso que la moxifloxacinosea utilizada en pacientes psicóticos o en pacientes con historia de enfermedad psiquiátrica.

Alteraciones visuales

Los pacientes deben ser orientados a buscar un oftalmólogo inmediatamente en caso de modificaciones en la visión o algún otro síntoma ocular.

Trastornos de la glucosa en la sangre

Así como con todas las fluoroquinolonas, disturbios en la glucosa sanguínea, incluyendo tanto hipoglucemia como hiperglucemia, fueron relatados con moxifloxacino. En pacientes tratados con moxifloxacino, ocurrió disglucemia principalmente en pacientes diabéticos adultos mayores recibiendo tratamiento concomitante con un agente hipoglucemiante oral (por ejemplo, sulfonilurea) o con insulina. En pacientes diabéticos, se recomienda cuidadoso monitoreo de la glucosa sanguínea (véase ítem “Reacciones Adversas”). Si se produce una reacción hipoglucémica, se debe interrumpir el tratamiento con moxifloxacino y comenzar de inmediato el tratamiento adecuado.

Insuficiencia renal

Los pacientes de edad avanzada con alteración 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.

Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos especiales

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

Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

Los pacientes con historia familiar o con deficienciade glucosa-6-fosfato deshidrogenasa son propensos a sufrir reacciones hemolíticas al ser tratados con quinolonas. Por tanto, moxifloxinco debe usarse con precaución en estos pacientes.

Población pediátrica

Debido a los efectos adversos en el cartílago en animales inmaduros el uso de moxifloxacino en niños o adolescentes menores de 18 años está contraindicado.

Fertilidad, embarazo y lactancia
Embarazo

El uso seguro de moxifloxacino en mujeres embarazadas no fue esablecido. **Embarazo: categoría de riesgo C. Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin orientación médica.** Se describieron lesiones articulares reversibles en niños tratados con algunas quinolonas, pero este efecto no fue observado entre fetos expuestos. Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Estudios en animales demostraron toxicidad en la reproducción. Basado en estudios en animales con moxifloxacino, esta puede causar daño fetal. La moxifloxacino no fue teratogénica cuando se administraron a ratas gestantes (dosis IV y orales), conejos (IV) y monos (orales) a exposiciones que fueron entre 0,25-2,5 veces las de la dosis clínica humana (400 mg / día). Sin embargo, cuando se administró moxifloxacino a ratas y conejos durante el embarazo y durante la lactancia (ratas solamente) a dosis asociadas con toxicidad materna, se observaron disminuciones en el peso corporal neonatal, aumento de la incidencia de las variaciones esqueléticas

(costilla y vértebra combinadas) y aumento de la pérdida fetal. Asesorar a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto. Se desconoce el riesgo de antecedentes de defectos congénitos y abortos espontáneos para la población indicada. Consecuentemente, el uso de moxifloxacino durante el embarazo está contraindicado.

Lactancia

Se desconoce si la moxifloxacino está presente en la leche humana. Basado en estudios con animales, en ratas, la moxifloxacino podría ser excretada en la leche humana. Los beneficios de la lactancia materna deben ser considerados en relación con la necesidad clínica de tratamiento con moxifloxacino en la madre y cualquier efecto adverso potencial sobre el lactante. En ausencia de datos en humanos y debido al riesgo experimental del daño de las fluoroquinolonas en el cartilago de las articulaciones que soportan peso de animales inmaduros, la lactancia materna está contraindicada durante el tratamiento con moxifloxacino.

Fertilidad

Los estudios en animales no indican alteración de la fertilidad.

•Efectos sobre la habilidad de conducir vehículos y operar máquinas.

No se han realizado estudios de los efectos de moxifloxacino sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Fluoroquinolonas, incluyendo moxifloxacino, pueden resultar en una modificación de la habilidad del paciente para conducir vehículos u operar máquinas debido a reacciones sobre el SNC y disturbios en la visión. Debe aconsejarse a los pacientes que observen cómo reaccionan a moxifloxacino antes de conducir manejar maquinaria. (véase ítem “Reacciones adversas”).

Desarrollo resistencia bacteriana a medicamentos.

La prescripción de moxifloxacino en ausencia de una infección bacteriana comprobada o fuertemente sospechada o una indicación profilácticaes poco probable que proporcione beneficios al paciente y aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes a los fármacos.

5. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Para las siguientes sustancias se comprobó la ausencia de interacción clínicamente relevante con moxifloxacino: atenolol, ranitidina, suplementos de calcio, teofilina, ciclosporina, anticonceptivos orales, glibenclamida, itraconazol, digoxina, morfina, probenecid. No son necesarios ajustes de dosis para estos compuestos.

- Los antiácidos, multivitamínicos y minerales - La ingestión concomitante de moxifloxacino, antiácidos, multivitamínicos y minerales puede disminuir la absorción de moxifloxacino después de la administración oral, debido a la formación de complejos de quelatos con los cationes polivalentes contenidos en estas preparaciones. Esto puede conducir a concentraciones plasmáticas considerablemente más bajas a lo deseado. Por tanto, los antiácidos, los agentes anti-retrovirales (por ejemplo, didanosina) y otros productos que contienen magnesio o aluminio, sucralfato y agentes que contienen hierro o zinc deben ser administrados al menos 4 horas antes o 2 horas después de la ingestión de una dosis oral de moxifloxacino.
- Warfarina - No se observó interacción con la farmacocinética, el tiempo de protrombina y otros parámetros de la coagulación, durante el tratamiento concomitante con warfarina.

- Las modificaciones en la INR (Razón Normativa Internacional): Se describen casos de aumento de la actividad anticoagulante en pacientes recibiendo anticoagulantes concomitantemente con antibióticos, incluyendo moxifloxacino.La infección (y el proceso inflamatorio que la acompaña), la edad y el estado general del paciente son factores de riesgo. Aunque los estudios clínicos no hayan demostrado ninguna

interacción entre moxifloxacino y warfarina, se debe monitorear la INR y, si es necesario, ajustar la dosis del anticoagulante oral de modo apropiado.

- Digoxina - La farmacocinética de la digoxina no es significativamente modificada por moxifloxacino (y viceversa). Después de la administración repetida a voluntarios saludables, la moxifloxacino aumentó a Cmax de la digoxina en aproximadamente un 30% en el estado de equilibrio sin afectar la AUC o los niveles mínimos.
- Carbón activo - La administración concomitante de carbón activo y 400 mg de moxifloxacino oral redujo la disponibilidad sistémica del fármaco en más del 80% impidiendo su absorción in vivo. La aplicación de carbón activo en la fase de absorción inicial impide aumentos adicionales de la exposición sistémica en casos de sobredosis.

- Alimentos y productos lácteos - La absorción de moxifloxacino no fue alterada por los alimentos (incluyendo productos lácteos). Por lo tanto puede administrarse independientemente de la ingesta de alimentos.

• Interacciones con alcohol y nicotina

No se conocen interacciones entre moxifloxacino y alcohol o nicotina.

6. CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO DEL MEDICAMENTO

Conservar a temperatura ambiente (15°C - 30°C).

Número de lote, fecha de fabricación y validez: ver envase.

No use medicamentos con el plazo de validez vencido. Guárdelo en su envase original.

Praiva® (moxifloxacino) es un comprimido recubierto, color salmón, oblongo, libre de partículas extrañas. Antes de usar, observar el aspecto del medicamento.

Todos los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños.

7. POSOLOGÍA Y MODO DE USO

Dosis (adultos): La dosis recomendada de moxifloxacino es de 400 mg una vez por día (1 comprimido recubierto) para las indicaciones mencionadas en este prospecto y no debe ser excedida.

Duración del tratamiento: la duración del tratamiento debe ser determinada por la gravedad de la indicación o por la respuesta clínica. Se realizan las siguientes recomendaciones generales para el tratamiento de infecciones:
• **Bronquitis**, exacerbación aguda de la bronquitis crónica: 5-10 días;
• **Neumonía** adquirida en la comunidad: 7-14 días;
• **Sinusitis** aguda: 7 días;
• **Infecciones no complicadas de piel y anexos**: 7 días;
• **Enfermedad inflamatoria pélvica sin complicaciones**: 14 días;
• **Infecciones complicadas de piel y anexos**: la duración total del tratamiento secuencial (intravenoso seguido de tratamiento oral): 7 - 21 días;
• **Infecciones intra-abdominales complicadas**: la duración total del tratamiento secuencial (intravenoso seguido de tratamiento oral): 5 - 14 días.

La duración del tratamiento recomendado para la respectiva indicación no debe ser excedida. La moxifloxacino 400 mg comprimidos y la moxifloxacino 400 mg solución para infusión intravenosa fueron evaluados en estudios clínicos en esquema de hasta 21 días de tratamiento (en infecciones complicadas de piel y anexos).

Los pacientes cuya terapia se inicia con moxifloxacino intravenosa pueden cambiarse a moxifloxacino comprimidos cuando esté clínicamente indicado por el médico sin necesidad de realizar ajuste de dosis. 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).

Modo de administración: Los comprimidos deben tragarse enteros con un poco de líquido, independientemente de las comidas.

- Informaciones adicionales para poblaciones especiales:

Niños y adolescentes - La eficacia y seguridad de la moxifloxacinoen niños y adolescentes no fueron establecidas (véase también contraindicaciones).

Pacientes Geriátricos - No es necesario el ajuste de dosis en adultos mayores, sin embargo, debe utilizarse con precaución en esta población debido a que los pacientes geriátricos tienen un mayor riesgo de desarrollar trastornos severos del tendón, incluyendo ruptura del tendón cuando se tratan con fluoroquinolonas (véase también Advertencias y Precauciones con relación a inflamación y rotura de tendones.

Diferencias étnicas - No es necesario el ajuste de dosis en grupos étnicos.**Pacientes con alteración de la función hepática** – No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con la función hepática alterada, sin embargo, debido a las alteraciones metabólicas asociadas con insuficienciahepática, que pueden conducir a la prolongación del intervalo QT, debe utilizarse con precaución en estos pacientes (véase también Advertencias y Precauciones con relación al uso en pacientes con cirrosis hepática y Contraindicaciones).
Pacientes con alteración de la función renal – No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal (inclusive para clearance de creatinina≤30 mL/min/1,73m²) y en pacientes en diálisis crónica, es decir, hemodiálisis y diálisis peritoneal continua ambulatoria.
Otras poblaciones especiales– No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con bajo peso.
Este medicamento no debe ser partido, abierto o masticado. La ranura del comprimido no es funcional, solo facilita la deglución.

8. REACCIONES ADVERSAS

Se presentan a continuación las reacciones adversas al medicamento basadas en todos los estudios clínicos con moxifloxacino400 mg (oral y secuencial [IV/oral]/ solamente administración intravenosa) clasificadas por categoría de frecuencia CIOMS III (total de n = 17.951, incluyendo n = 4583 de estudios de terapia secuencial/ intravenosa; posición de mayo/2010). Las reacciones adversas clasificadas como “comunes” fueron observadas con frecuencia inferiores al 3%, con excepción de náuseas y diarrea. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad, de acuerdo con cada grupo de frecuencia. Las frecuencias se definen como común (≥1/100 a <1/10), poco común (≥1/1.000 a <1/100), rara (≥1/10.000 a <1/1.000) y muy rara (< 1/10.000).

Común: superinfecciones micóticas; cefalea, mareo; prolongamiento del intervalo QT en pacientes con hipocalemia; náusea, vómitos, dolor gastrointestinal y abdominal, diarrea; aumento de las transaminasas.

Poco común: anemia, leucopenia(s), neutropenia, trombocitopenia, tiempo de protrombina aumentado/ aumento de INR; reacción alérgica, prurito, rash, urticaria, eosinofilia sanguínea; hiperlipidemia; reacciones de ansiedad, hiperactividad psicomotriz-agitación; parestesia y disestesia, disturbios del paladar (incl. ageusia en casos muy raros), confusión y desorientación, disturbios del sueño, temblor, vértigos, somnolencia; disturbios visuales (especialmente en el curso de reacciones del SNC); prolongamiento del intervalo QT, palpitaciones, taquicardia, vasodilatación; disminución del apetito y la ingesta de alimentos, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, gastroenteritis (excepto gastroenteritis erosiva), aumento de la amilasa; alteración hepática (incl. aumento de LDH), aumento de la bilirrubina, aumento de gamma glutamil transferasa, aumento de fosfatasa alcalina sérica; artralgia, mialgia; deshidratación (causada por diarrea o ingesta reducida de líquidos).

Rara: nivel anormal de trombotastina, reacción anafiláctica/anafilactoide, edema alérgico/angioedema (incl. edema laríngeo, como potencial riesgo para la vida); hiperglucemia, hiperuricemia; labilidad emocional, depresión (en casos muy raros potencialmente culminando el comportamiento autodestructivo, como ideación de suicidio/pensamientos suicidas, intentos suicidio), alucinaciones; hipoestesia, disturbios del olfato (incl. anosmia), sueños anormales, disturbio de la coordinación (incl. disturbio de la marcha, espec. debido al mareo a vértigo; en casos muy raros llevando a la caída con lesiones, especialmente en adultos mayores), convulsiones con diferentes manifestaciones clínicas (incl. convulsiones de gran daño),

disturbio de atención, disturbios del habla, amnesia, neuropatía periférica y polineuropatía; zumbido, deficiencia auditiva, incluyendo sordera (generalmente reversible); taquiarritmias ventriculares, síncope, hipertensión, hipotensión; disfagia, estomatitis, colitis asociada a antibióticos (en casos muy raros asociados con complicaciones con riesgo para la vida); ictericia, hepatitis (predominantemente colestásica); tendinitis, aumento del tono muscular y calambres, debilidad muscular, alteración renal, insuficiencia renal (debido a deshidratación espacialmente en personas de edad avanzada con trastornos renales preexistentes).

Muy rara: nivel de protrombina aumentado/disminución de INR, anomalías en el valor de protombina/ INR; shock anafiláctico/anafilactoide (con potencial riesgo para la vida); hipoglucemia; despersonalización, reacciones psicóticas (potencialmente culminando el comportamiento autodestructivo, como ideación de suicidio/pensamientos suicidas, intentos suicidio); hiperestesia, pérdida transitoria de la visión (especialmente en el curso de reacciones del SNC); arritmias inespecíficas, TORSADES DE POINTES*, PARO CARDÍACO** (especialmente en los pacientes con condiciones proarrítmicas en curso subyacente graves como: bradicardia clínicamente significativa, isquemia miocárdica aguda); hepatitis fulminante, potencialmente llevando a insuficiencia hepática con riesgo de vida del paciente (incluyendo casos fatales); reacciones en la piel bullosa como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (riesgo potencial para la vida); ruptura de tendón, artritis, disturbios en la marcha (causado por síntomas musculares, de tendón o articulares), exacerbación de los síntomas de miastenia gravis.

Las siguientes reacciones adversas tienen una mayor frecuencia en los pacientes tratados secuencialmente por vía intravenosa y oral:

Común: Aumento de la gama glutamil transferasa.

Poco común: taquiarritmias ventriculares, hipotensión, edema, colitis asociada a antibióticos (en casos muy raros asociados a complicaciones con riesgo para la vida), convulsiones con diferentes manifestaciones clínicas, alucinaciones, alteraciones renales e insuficiencia renal (debido a deshidratación, especialmente en pacientes de edad avanzada con trastornos renales preexistentes).

9. SOBREDOSIS

Los datos de sobredosis disponibles son limitados. Dosis únicas de hasta 1200 mg y dosis múltiples de 600 mg de moxifloxacino durante 10 días se administraron a voluntarios sanos, sin registro de efectos adversos significativos. En caso de sobredosis, se recomienda el tratamiento sintomático adecuado, incluyendo medidas de ECG, de acuerdo con el estado clínico del paciente. El uso precoz de carbón activado después de la administración oral puede ser útil para evitar un aumento excesivo de la exposición sistémica a moxifloxacino en casos de sobredosis.



Fabricado por: EUROFARMA LABORATORIOS S.A.
San Pablo - Brasil

Represente en Uruguay: EUROFARMA URUGUAY S.A.
Victor Soliño 349 - Piso 20, Sinergia Faro.
Tel.: 2401 5454
Montevideo - Uruguay
Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (C.I.A.T.) - Tel.: 1722.