

CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Solução Oftálmica Estérel
5mg/mL

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

cloridrato de moxifloxacino

Medicamento genérico, Lei n° 9.787 de 1999.

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Solução Oftálmica Estéril de 5mg/mL: Embalagem contendo 1 frasco plástico gotejador de 5mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

cloridrato de moxifloxacino.....5,45mg*

* equivalente a 5,0mg de moxofloxacino base.

Excipientes: cloreto de sódio, ácido bórico, hidróxido de sódio e água purificada.

1. INDICAÇÕES

O **cloridrato de moxifloxacino** é indicado no tratamento da conjuntivite bacteriana causada por cepas sensíveis dos seguintes organismos:

Microorganismos Aeróbicos Gram-positivos: Espécies de *Corynebacterium* *; *Micrococcus luteus**; *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus epidermidis*; *Staphylococcus haemolyticus*; *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus warneri**; *Streptococcus pneumoniae*; Grupo dos *Streptococcus viridians*.

Microorganismos Aeróbicos Gram-negativos: *Acinetobacter lwoffii**; *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus parainfluenzae**.

Outros microorganismos: *Chlamydia trachomatis*

*A eficácia para este organismo foi estudada em menos de 10 infecções.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em dois ensaios clínicos controlados, randomizados, duplo-cegos e multicêntricos, nos quais os pacientes receberam 3 doses diárias durante 4 dias, **cloridrato de moxifloxacino** produziu curas clínicas nos dias 5-6 em 66% a 69% dos pacientes em tratamento de conjuntivite bacteriana. Os índices de sucesso microbiológico na erradicação dos patógenos básicos variaram entre 84% a 94%.1.

1.Kodjikian L et al. Efficacy of moxifloxacin in treating bacterial conjunctivitis: A meta-analysis. Journal Français d'ophtalmologie 2010. 33(4):227-233.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo Farmacoterapêutico: oftalmológicos; anti-infecciosos, outros anti-infecciosos. **Código ATC:** S01AE07.

Farmacocinética

Absorção:

As concentrações plasmáticas de moxifloxacino foram medidas em indivíduos adultos saudáveis do sexo masculino e feminino que receberam doses oculares tópicas bilaterais de **cloridrato de moxifloxacino** três vezes por dia. A concentração média máxima (C_{max}) no estado de equilíbrio (2,7ng/mL) e os valores estimados da área sob a curva (ASC) de exposição diária (42 ng hr/mL) foram 1667 e 917 vezes menores que a C_{max} média e ASC obtidas após doses terapêuticas orais de 400 mg de moxifloxacino. A meia vida do moxifloxacino no plasma foi estimada em 13 horas.

Distribuição

O moxifloxacino é distribuído no filme lacrimal humano após administração ocular tópica de moxifloacino 0,5%. Após 3 dias de dosagem três vezes ao dia bilateral, o pico de concentração lacrimal de moxifloxacino foi de 55,2 µg/mL e a concentração de vale após 1 dia de dosagem três vezes ao dia bilateral foi de 4,2 µg/mL. Esses valores estão acima das concentrações inibitórias mínimas para muitos dos patógenos associados à conjuntivite bacteriana.

Em coelhos, o moxifloxacino é amplamente distribuído nos tecidos oculares com a maior concentração encontrada na córnea após 0,5 horas. O moxifloxacino se liga à melanina, resultando em uma longa meia-vida no corpo ciliar da íris (coelho pigmentado) após administração ocular.

A ligação do moxifloxacino às proteínas plasmáticas é baixa, com uma fração não ligada relatada de 55% em machos humanos, que é independente da concentração em uma ampla faixa de concentração (0,1 a 10 µg/ml).

Metabolismo

O moxifloxacino sofre sulfatação (via principal) e glucuronidação (via secundária) no ser humano. A sulfatação ocorre na amina secundária de moxifloxacino enquanto a glucuronidação ocorre no ácido carboxílico para formar um acilglucuronídeo. N-sulfonato e os acilglucuronídeos são aproximadamente um terço e um décimo do máximo da concentração original da droga após administração oral. Uma porcentagem substancial na exposição do acilglucuronídeo após administração oral é o resultado do metabolismo da fase II de primeira passagem. Nem o metabólito N-sulfonato nem o acilglucuronídeo parecem ser farmacologicamente ativos.

Não foram realizados estudos de interação medicamentosa com **cloridrato de moxifloxacino**. Estudos *in vitro* indicam que o moxifloxacino ou o N-sulfonato de moxifloxacino não inibem as isoformas P-450; CYP3A, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 ou CYP1A2. Baseado nas concentrações plasmáticas observadas de moxifloxacino em humanos após a dosagem ocular, é improvável que ocorreram interações medicamentosas.

Eliminação

Após a administração sistêmica de moxifloxacino, > 95% da dose foi recuperada na urina e fezes. A excreção fecal foi considerada a principal via de eliminação. Ambos os medicamentos originais (25% da dose) e o metabólito N-sulfonato (35% da dose) representou 60% do total da dose nas fezes. O acilglucuronídeo não foi detectado nas fezes após administração sistêmica.

A excreção urinária foi responsável por outros 35% da dose total com 20% como droga original, 15% como o metabólito N-sulfonato e 5% como metabólito acilglucuronídeo. A excreção renal é o resultado da filtração glomerular, secreção ativa

(o metabólito acil glucuronídeo) e reabsorção tubular. Em comparação com indivíduos saudáveis, nenhuma diferença significativa nos níveis plasmáticos de moxifloxacino foram observados em pacientes com insuficiência renal ou em pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada. Este é provavelmente o resultado da eliminação compensatória por vias renais e não renais e ajustes de dose não serão necessários.

Dados de segurança pré-clínica

Os efeitos em estudos não clínicos foram observados apenas em exposições consideradas suficientemente excessivas em relação à exposição humana máxima indicando pouca relevância para o uso clínico.

Microbiologia

O moxifloxacino é uma 8-metoxifluoroquinolona com um anel diazabiclononil na posição C7. A ação antibiótica do moxifloxacino é decorrente da inibição da topoisomerase II (DNA girase) e topoisomerase IV. A DNA girase é uma enzima essencial que atua na replicação, transcrição e reparação do DNA bacteriano. A topoisomerase IV é uma enzima conhecida pelo seu papel essencial na divisão do DNA cromossômico durante a divisão da célula bacteriana.

O mecanismo de ação das quinolonas, inclusive do moxifloxacino, é diferente do mecanismo dos macrolídeos, aminoglicosídeos ou tetraciclina. Portanto, o moxifloxacino pode ser ativo contra patógenos resistentes a esses antibióticos e esses antibióticos podem ser ativos contra patógenos resistentes ao moxifloxacino. Não há resistência cruzada entre o moxifloxacino e as classes de antibióticos mencionadas acima. Foi observada resistência cruzada entre o moxifloxacino sistêmico e outras quinolonas. A resistência in vitro ao moxifloxacino se desenvolve através de mutações multifásicas. A resistência ao moxifloxacino ocorre in vitro numa frequência geral entre $1,8 \times 10^{-9}$ a $< 1 \times 10^{-11}$ para bactéria Gram-positiva.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O **cloridrato de moxifloxacino** é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao princípio ativo, outras quinolonas ou a qualquer outro componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Em pacientes em tratamento sistêmico com quinolonas foram relatadas reações de hipersensibilidade sérias e ocasionalmente fatais (anafiláticas), algumas, após a primeira dose. Algumas reações foram acompanhadas de colapso cardiovascular, perda da consciência, angioedema (incluindo edema da laringe, faringe ou facial), obstrução das vias aéreas, dispneia, urticária e coceira. - Em caso de reação alérgica ao **cloridrato de moxifloxacino**, interromper o uso do produto. Reações sérias de hipersensibilidade aguda ao moxifloxacino podem exigir tratamento de emergência imediato. Oxigênio e cuidados com as vias aéreas devem ser introduzidos sempre que clinicamente indicados. - Assim como ocorre com outros anti-infecciosos, o uso prolongado pode resultar em supercrescimento de organismos não sensíveis, inclusive fungos. Se uma superinfecção ocorrer, interromper o uso e instituir uma terapia alternativa. - Pode ocorrer inflamação e ruptura de tendão com a terapia sistêmica de fluoroquinolona incluindo moxifloxacino, particularmente em pacientes idosos e naqueles tratados concomitantemente com corticosteroides. Portanto, o tratamento com **cloridrato de moxifloxacino** deve ser interrompido ao primeiro sinal de inflamação do tendão.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Turvação transitória da visão ou outros distúrbios visuais podem afetar a capacidade de dirigir ou operar máquinas. Se a visão turvar após a administração, o paciente deve esperar até que a visão normalize antes de dirigir ou operar máquinas.

Fertilidade, gravidez e lactação

Fertilidade

Não foram realizados estudos para avaliar o efeito da administração ocular de **cloridrato de moxifloxacino** sobre a fertilidade.

Gravidez

Não há, ou há quantidade limitada de dados sobre a utilização de **cloridrato de moxifloxacino** em mulheres grávidas. No entanto, não se espera nenhum efeito sobre a gravidez uma vez que a exposição sistêmica ao moxifloxacino a partir de uma aplicação tópica ocular é negligenciável. **Este medicamento pertence à categoria C de gravidez e, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Lactação

É desconhecido se o moxifloxacino ou seus metabólitos são excretados no leite humano. Estudos em animais mostraram excreção de baixos níveis no leite materno após administração oral de moxifloxacino. No entanto, um risco para a criança amamentada não pode ser excluído após a administração de doses terapêuticas de **cloridrato de moxifloxacino**.

Populações especiais

Idosos:

Não foi observada nenhuma diferença geral na eficácia entre pacientes idosos e pacientes mais jovens.

População pediátrica:

A eficácia de **cloridrato de moxifloxacino** em crianças de menos de 1 ano não foi estabelecida. A segurança em prematuros ou recém-nascidos não foi estabelecida.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Dada a baixa concentração sistêmica do moxifloxacino após a administração ocular tópica do medicamento, interações medicamentosas são improváveis de acontecer.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O **cloridrato de moxifloxacino** deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, válido por 30 dias .

Características físicas e organolépticas:

O **cloridrato de moxifloxacino** apresenta-se na forma de solução límpida, coloração amarela e isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Exclusivamente para uso ocular. Não injetar. O **cloridrato de moxifloxacino** não deve ser injetado sob a conjuntiva, nem introduzido diretamente na câmara anterior do olho.

Instilar 1 gota no(s) olho(s) afetado(s), 3 vezes por dia, durante 7 dias. Para evitar possível contaminação do frasco, mantenha a ponta do frasco longe do contato com qualquer superfície.

Os pacientes devem ser orientados a não tocar qualquer superfície com a ponta do conta-gotas a fim de evitar contaminação e não utilizar lentes de contato se houver sinais de conjuntivite bacteriana. Caso seja utilizado mais de um medicamento oftálmico tópico, os medicamentos devem ser administrados com intervalo de 5 minutos. Pomadas oftálmicas devem ser administradas por último.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram reportadas durante estudos clínicos com **cloridrato de moxifloxacino** e são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) ou muito rara ($< 1/10.000$). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classificação por sistema de órgão	Reações adversas Termo preferido MedDRA (v. 15.1)
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	Raro: diminuição de hemoglobinas
Distúrbios do sistema nervoso	Incomum: dor de cabeça Raro: parestesia
Distúrbios oculares	Comum: dor nos olhos, irritação nos olhos Incomum: ceratite ponteadada, olho seco, conjuntivite hemorrágica, hiperemia nos olhos, prurido nos olhos, edema nas pálpebras, desconforto ocular Raro: defeito no epitélio da córnea, distúrbios na córnea, conjuntivite, blefarite, inchaço nos olhos, edema na conjuntiva, visão turva, redução da acuidade visual, astenopia, eritema nas pálpebras
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Raro: desconforto nasal, dor laringofaríngea, sensação de corpo estranho (garganta)
Distúrbios gastrointestinais	Incomum: disgeusia Raro: vômitos
Distúrbios hepatobiliares	Raro: aumento da alaninaaminotransferase, aumento da gama glutamil transferase

Reações adversas adicionais identificadas a partir da vigilância pós-comercialização, incluem a seguinte (as frequências não puderam ser estimadas a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada classificação por sistema de órgão as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Classificação por sistema de órgão	Reações adversas Termo preferido MedDRA (v. 15.1)
Distúrbio sistema imune	Hipersensibilidade
Distúrbio sistema nervoso	Tontura
Distúrbios oculares	Ceratite ulcerativa, ceratite, aumento do lacrimejamento, fotofobia, secreção nos olhos
Distúrbio cardíaco	Palpitações
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Dispneia
Distúrbio gastrointestinal	Náusea
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos	Eritema, prurido, rash, urticária

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Devido às características desta preparação, nenhum efeito tóxico é esperado com uma superdose ocular deste produto, nem em caso de ingestão acidental do conteúdo de um frasco.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM A RETENÇÃO DA RECEITA

DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº 1.5423.0295

Registrado por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. 1B QD. 08-B Módulos 01 a 08

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 03.485.572/0001-04

Indústria Brasileira

Farm. Resp.:

Ronan Juliano Pires Faleiro

CRF - GO nº 3772

Fabricado por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. R3 QD. 02-D Módulos 01 a 05

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 03.485.572/0006-00

Indústria Brasileira

Farm. Resp.:

Luciano Bulio Lima

CRF - GO nº 13264

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 18/06/2021.



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/02/2022	5111698/22-1	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/02/2022	5111698/22-1	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/02/2022	Versão Inicial	VPS	5,0 MG/ML SOL OFT CX 50 FR GOT PLAS PE OPC X 5 ML
11/03/2024	---	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/03/2024	---	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/03/2024	Inclusão de local de fabricação – Dizeres Legais	VPS	5,0 MG/ML SOL OFT CT 5 FR GOT PLAS PE OPC X 5 ML