



Ebaluazio txosten osoa:
www.osakidetza.euskadi.net



Printzipio aktiboa:

MOXIFLOXAZINO KOLIRIOA

Beste fluorokinolona bat kolirioan, baina bi-hiru aldiz garestiagoa

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

▲ VIGAMOX® (Alcon Cusí)

5 mg/ml kolirioa, 5 ml-ko disoluzioan (8,59 €)

Medikamentua emateko baldintzak: Mediku-errezeta

Ebaluazio-data: 2011ko maiatza

Merkaturatze-data: 2009ko urria

Baimente-prozedura: Elkarren onarpena

Kalifikazioa:

**EZ DAKAR HOBEKUNTZA
TERAPEUTIKORIK**

Medikamentu berriak ez dakar abantailarik, baimendua izan den indikaziorako lehendik erabilgarri dauden beste medikamentu batzuekin alderatuta.

Moxifloxazinoa da begietako tanta gisa formulatu den laugarren belaunaldiko lehenengo fluorokinolona, eta bakterio bidezko konjuntibitis zornetsua tratatzeko erabiltzen da.

Polimixina B/trimetoprimarekin konparatuz argitaratu den proba bakarrean —56 pazienterekin egin da, eta metodologia-akatsak ditu—, moxifloxazinoa % 0,5 disoluzio oftalmikoak eraginkortasun kliniko handiagoa izan zuen 48 ordura, baina ez 7 eguneko tratamendua egin ostean. Jada merkaturatuta dauden bigarren eta hirugarren belaunaldiko beste fluorokinolona batzuekin alderatzeko egin diren beste azterketa argitaragabe batzuetan, ikusi da moxifloxazinoak baliokidetasun terapeutikoa duela bere konparatzaileen aurrean.

Begietan eragindako ondorio kaltegarriak ohikoenak begietako narritadura eta mina dira. Kornean, ehun konektiboan eta hezur- eta muskulu-ehunetan arazoak hauteman dira; arazo horiek arrisku-plan baten arabera monitorizatu beharko dira.

Proba klinikoetan, begietako moxifloxazinoaren posologia-jarraibidea harekin alderatu diren beste fluorokinolona batzuenaren antzekoa izan da, baina kostua beste aukeretan baino handiagoa izan da beti.

Horregatik guztiagatik, jada merkaturatuta dauden kolirio gisa formulaturiko antibiotikoak erabiltzen jarraitzea gomendatzen da, haien segurtasun-profila eta eraginkortasuna hobeto eza-gutzen ditugulako eta kontuan izanik, halaber, tokian tokiko erresistentzien tipologia, pazientearekin loturiko faktoreak eta kostua.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

Kalifikatzeko aukerak:

Ona da egoera konkretuetarako: *

Hobekuntza terapeutiko handia: ***

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Hobekuntza terapeutiko apala: **

Ezin da balioetsi: informazio urriegia ?

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, María Armentariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@ej-gv.es

Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko, Aragoiko eta Nafarroako MBEbek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

ERABILERA ONARTUAK¹

Bakterio-bidezko konjuntibitis zornetsuaren begietako tratamendua, konjuntibitis hori moxifloxazinoarekiko sentikorrek diren anduek eragiten dutenean.

Kontraindikatu dago printzipio aktiboarekiko, eszipientetaren batekiko edo beste zenbait kinolonarekiko hipersentiberatasuna izanez gero.

JARDUERA-MEKANISMOA^{1,2}

Moxifloxazinoa, laugarren belaunaldiko fluorokinolona, eraginkorra da hauei aurre egiteko: aerobio Gram-positiboak (*Corynebacterium spp.*, *Staphylococcus aureus* (metizilinarekiko sentikorra), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *viridans* taldeko *Streptococcus*ak — eta aerobio Gram-negatiboak (*Enterobacter cloacae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Serratia marcescens*), anaerobioak (*Propionibacterium acnes*), eta beste batzuk (*Chlamydia trachomatis*).

Erresistentzia gurutzatuak hauteman dira beste fluorokinolona batzuekiko.

POSOLOGIA ETA BOTIKA EMATEKO MODUA¹

Gomendaturiko posologia: tanta bat egunean hiru aldiz, gaitza duen begian edo begietan. Normalean, infekzioak hobera egiten du bost egunen buruan; ondoren, beste 2-3 egunean jarraitu behar da tratamendua.

Sendagaia begietan emateko aholkuak: ez ukitu betazalak edo beste gainazal batzuk flakoaren muturrarekin, kutsadura saihesteko; tantak eman ondoren, hertsiki hodi nasolakrimala 2-3 minutuan, botika sudurreko mukosan zehar xurga ez dadin, bereziki jaioberrietan eta haurretan. Kolirio bat baino gehiago ematen badira, utzi guztienez 5 minutuko tarte emanaldien artean.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA²⁻⁴

Bakterio bidezko konjuntibitisa diagnostikatu zitzaizen 56 pazienteren (84 begiren) seinaleak eta sintomak arintzeko behar izan zen denbora alderatzen duen proba bakarra dago argitaratua³; paziente horiei ausaz eman zitzaizen moxifloxazinoa % 0,5 tanta bat egunean hiru aldiz edo polimixina B sulfatoa 10.000 UI/trimetoprina % 1,0 tanta bat egunean lau aldiz. 48 orduko tratamenduaren ondoren, ikusi zen sendatze klinikoaren ehunekoa nabarmen handiagoa zela moxifloxazinoarekin trataturiko begien taldean polimixina B/trimetoprimarekin trataturikoenean baino.

Proba kliniko honek metodologia-akatsak ditu; izan ere, analisi-unitatea (begiak) ez dator bat ausaz aukeraturiko unitatearekin (pazientek)⁴, eta probaren iraupena 7 egunekoa izanik ere, aldagai nagusia 48 ordua soilik neurtu da.

Gainera, Alemaniako Botiken Agentziak² baimena emateko egindako txostenak jasotzen du hiru proba klinikok frogatu zutela moxifloxazinoa % 0,5 disoluzio oftalmikoa plazebo baino hobea zela, eta beste hiru proba klinikok frogatu zutela bakterio bidezko konjuntibitisa tratatzeko balioakide terapeutikoa zuela ofloxazinoa % 0,3 disoluzio oftalmikoarekiko, ziprofloxacina % 0,3 disoluzio oftalmikoarekiko eta lebofloxacina % 0,5 disoluzio oftalmikoarekiko; hala ere, azterketa horiek ez dira argitaratu.

SEGURTASUNA

Kontrako ondorioak (BKO)

Begietako narradura eta mina izaten dira kontrako ondoriarik ohikoena begietan¹. Begietako eraginak eta eragin sistemikoak hauteman dira, hala nola korneako arazoak, hipersentiberatasun-erreakzioak eta ehun konektiboan eta muskulu- eta hezur-ehunean arazoak. Arazo horiek arrisku-plan baten arabera monitorizatu behar dira².

Moxifloxazinoa % 0,5 disoluzio oftalmikoaren formulazioak ez du kontserbatzaile bat erantsi beharrik.

Erabiltzean kontuan izan beharrekoak

- Ez da erabili behar *Pseudomonas aeruginosa* eragindako bakterio bidezko konjuntibitisa tratatzeko, moxifloxazinoarekiko erresistentea baita berez.
- Bide sistemikoa erabiliz kinolonekin trataturiko pazienteetan, hipersentiberatasun-erreakzio (erreakzio anafilaktiko) larriak, eta batzuetan hilgarriak, gertatu izan dira, horietako batzuk lehenengo dosia hartu eta gero. Moxifloxazino oftalmikoarekiko alergia-erreakzioaren bat gertatzen bada, eten haren erabilera.
- Denbora luzez erabiltzen bada, sentikorrek ez diren mikroorganismoak gehiegi ugartzea eragin dezake, baita onddoak ere.

- Ez da erabili behar gonokokoek eragindako konjuntibitisa prebenitzeko edo haren tratamendu enpirikorako, gonokokoek eragindako jaioberrien oftalmia barne.
- Ez da gomendatzen *Chlamydia trachomatis* tratatzeko moxifloxazino oftalmikoa erabiltzea 2 urte baino gutxiago dituzten pazienteetan.
- Ez da gomendatzen ukipen-lenteak erabiltzea bakterio bidezko begietako infekzioaren zeinuk edo sintomak agertzen badira.

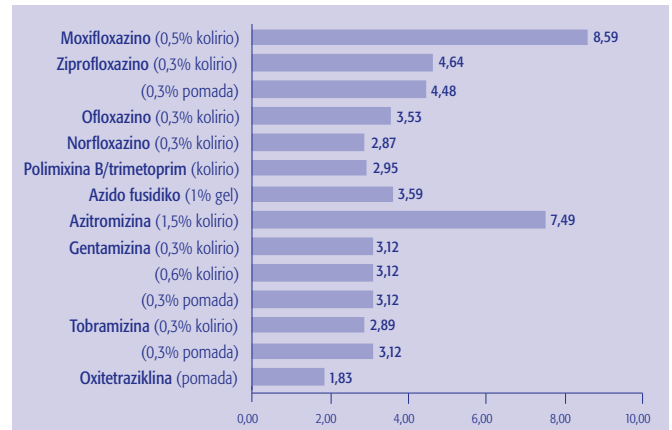
Erabilera egoera berezietan

- **Haurdunaldia eta edoskitzaroa:** erabil daiteke.
- **Jaioberriak:** ez da gomendatzen erabiltzea.

Gidatzeko eta makinak erabiltzeko gaitasunean dituen eraginak¹

Instilazioan ikusmena lausotzen bada, pazienteak ikusmena garbitu arte itxaron behar du gidatu edo makinak erabili baino lehen.

KOSTUA (€) /ONTZI



TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Bakterio bidezko konjuntibitisa sintoma onberak dituen gaitza da askotan, berez sendatzen dena edo erraz trata daitekeena. Bakterioek eragindakoa dela uste denean, kontuan izan behar da konjuntibitis infekziosoak normalean 2-5 egunetan sendatzen direla tratamendurik gabe⁷; hala ere, antibiotikoak erabilita tasa hobekak lortzen dira klinika arintzeari eta mikroorganismoak urritzeari dagokionez^{9,10}. Bakterio bidezko konjuntibitisa aukera egokia da antibiotikoak gerorako agintzeko, egun batzuetan sintomek hobera egiten ez badute tratamendua hasteko gomendioa eginda⁸.

Ez dago argi zein den aukerako antibiotiko topikoa; tokian tokiko erresistentzien tipologiaren, kostuaren eta pazienteari dagozkion beste faktore batzuen (adibidez, alergiak edo terapeutika betetzeko erraztasuna) arabera izango da. Normalean, kolirioak 2 orduz behin ematen dira, eta dosien tarte handitu egiten da gaitzak hobera egin ahala; tratamenduarekin jarraitu behar da sintomak arindu eta ondorengo bi egunetan ere. Pomadak gomendagarriagoak dira haurretan, haiek tratamendua okerrago betetzen baitute.

Moxifloxazinoa % 0,5 disoluzio oftalmikoa laugarren belaunaldiko fluorokinolona da; plazeboarekin alderatuta, frogatu da hura baino hobea dela, eta jada merkaturatuta dauden bigarren eta hirugarren belaunaldiko fluorokinolonekin alderatuta balioakidetasun terapeutikoa duela. Polimixina B/trimetoprimarekin konparatzeko egin den proba argitaratu bakarrean —probak akats metodologikoak ditu—, eraginkortasun kliniko handiagoa zuen 48 ordua, baina ez 7 eguneko tratamendua egin ondoren. Moxifloxazinoak mutazio genetiko bikoitza behar du erresistentziak sortzeko; hala ere, jada gero eta erresistentzia-indize handiagoak ageri dira begietako infekzioetan ohikoena diren mikroorganismoen aurrean¹¹.

Haren segurtasun-profila beste kinolona batzuenaren antzekoa da; kornean metaketak eta ehun konektiboan asaldurak agertzeko arriskua dago, haren arrisku-planean agertzen den bezala.

Proba klinikoetan erabili den posologia-jarraibidea eta harekin alderatu diren beste kolirioek dutena antzekoak dira. Bestalde, haren kostua eskura dauden beste aukera batzuen baino askoz handiagoa da.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE MOXIFLOXACINO COLIRIO» izeneko txostenean, web-orri honetan: <http://www.osakidetza.euskadi.net>



Informe de evaluación completo:
www.osakidetza.euskadi.net



Principio activo:

MOXIFLOXACINO COLIRIO

Otra fluoroquinolona en colirio, pero 2 a 3 veces más cara

Nombre comercial y presentación:

▲ VIGAMOX® (Alcon Cusí S.A.)

5 mg/ml colirio en solución 5 ml (8,59 €)

Condiciones de dispensación: Con receta médica

Fecha de evaluación: Mayo 2011

Fecha de comercialización: Octubre 2009

Procedimiento de autorización: Reconocimiento mutuo

Calificación:

**NO SUPONE UN AVANCE
TERAPEUTICO**

La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizada.

El moxifloxacino es la primera fluoroquinolona de cuarta generación formulada en gotas oftálmicas, indicada en el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana purulenta.

En el único ensayo publicado de comparación frente a polimixina B/trimetoprim, con 56 pacientes y que presenta fallos metodológicos, moxifloxacino 0,5% solución oftálmica muestra superioridad en eficacia clínica a las 48 horas, pero no a los 7 días de tratamiento. En estudios no publicados frente a otras fluoroquinolonas de segunda y tercera generación ya comercializadas, ha demostrado la equivalencia terapéutica frente a sus comparadores.

Los efectos adversos oculares más frecuentes son la irritación y el dolor ocular. Se han detectado problemas corneales y en el tejido conectivo/músculoesquelético, que deberán ser monitorizados de acuerdo a un plan de riesgos.

En los ensayos clínicos, la pauta posológica del moxifloxacino oftálmico ha sido similar al de otras fluoroquinolonas con las que se ha comparado, siendo siempre el coste mayor que el del resto de alternativas.

Por todo ello, se recomienda seguir utilizando los antibióticos formulados en colirio ya comercializados cuyo perfil de seguridad y eficacia es más conocido, y teniendo en cuenta el patrón de resistencias locales así como factores relacionados con el paciente y el coste.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación:

Importante mejora terapéutica: ★★★

Modesta mejora terapéutica: **

Aporta en situaciones concretas: ★

No supone un avance terapéutico: ●

No valorable: información insuficiente ??

Comité de redacción: Iñigo Aizpuru, María Armentariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

INDICACIONES APROBADAS¹

Tratamiento oftálmico de conjuntivitis bacteriana purulenta, causada por cepas sensibles a moxifloxacin.

Contraindicado en hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de los excipientes, o a otras quinolonas¹.

MECANISMO DE ACCIÓN^{1,2}

El moxifloxacin, fluoroquinolona de cuarta generación, es eficaz frente a: aerobios Gram positivos (*Corynebacterium spp.*, *Staphylococcus aureus* (sensible a meticilina), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* grupo *viridans*) y aerobios Gram negativos (*Enterobacter cloacae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Serratia marcescens*), anaerobios (*Propionibacterium acnes*) y otros (*Chlamydia trachomatis*).

Se han observado resistencias cruzadas con otras fluoroquinolonas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Posología recomendada: una gota tres veces/día en el ojo/s afectado/s. En general la infección mejora en cinco días, y después debe continuarse el tratamiento durante 2-3 días más.

Recomendaciones de la administración vía oftálmica: evitar tocar los párpados y otras superficies con la punta del frasco para evitar una contaminación; ocluir el conducto nasolagrimal de 2 a 3 min tras la administración de las gotas para prevenir la absorción a través de la mucosa nasal, especialmente en recién nacidos y niños. Si se administra más de un colirio, espaciar las aplicaciones al menos 5 min.

EFICACIA CLÍNICA²⁻⁴

Sólo hay publicado un ensayo³ en el que se comparó el tiempo necesario para remitir los signos y los síntomas de 56 pacientes (84 ojos), diagnosticados de conjuntivitis bacteriana, aleatorizados a recibir moxifloxacin 0,5%, una gota tres veces/día o polimixina B sulfato 10.000 UI/trimetoprim 1,0%, una gota cuatro veces/día. Tras 48 h de tratamiento, se observó un porcentaje de curación clínica significativamente mayor en el grupo de ojos tratados con moxifloxacin frente a los tratados con polimixina B/trimetoprim.

Este ensayo clínico presenta fallos metodológicos ya que la unidad de análisis (ojos) no coincide con la unidad de aleatorización (pacientes)⁴ y, aunque la duración del ensayo es de 7 días, la variable principal se mide exclusivamente a las 48 h.

Además, el informe de autorización de la Agencia Alemana del Medicamento² recoge que se llevaron a cabo tres ensayos clínicos que demostraron la superioridad de moxifloxacin 0,5% solución oftálmica frente a placebo y tres ensayos clínicos que demostraron la equivalencia terapéutica frente a ofloxacin 0,3% solución oftálmica, a ciprofloxacino 0,3% solución oftálmica y a levofloxacino 0,5% solución oftálmica, para la indicación de conjuntivitis bacteriana; sin embargo, estos estudios no han sido publicados.

SEGURIDAD

Reacciones adversas (RAM)

Los efectos adversos oculares más frecuentes son la irritación y el dolor ocular¹. Se han identificado efectos oculares y sistémicos, entre ellos problemas corneales, reacciones de hipersensibilidad y problemas en el tejido conectivo/musculo-esquelético, que deberán ser monitorizados de acuerdo a un plan de riesgos².

La formulación de moxifloxacin 0,5% solución oftálmica no requiere la adición de un conservante.

Precauciones de uso

- No utilizar en conjuntivitis bacteriana causada por *Pseudomonas aeruginosa* por ser intrínsecamente resistente a moxifloxacin.
- En pacientes tratados con quinolonas por vía sistémica se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y en ocasiones mortales, algunas después de la primera dosis. Si se produce una reacción alérgica a moxifloxacin oftálmico, interrumpir su uso.
- El uso prolongado puede producir sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, incluso hongos.
- No debe utilizarse para la profilaxis o el tratamiento empírico de conjuntivitis gonocócica, incluyendo la oftalmía neonatal gonocócica.

- No se recomienda el uso de moxifloxacin oftálmico para el tratamiento de *Chlamydia trachomatis* en pacientes menores de 2 años.
- No se recomienda el uso de lentes de contacto si aparecen signos o síntomas de infección ocular bacteriana.

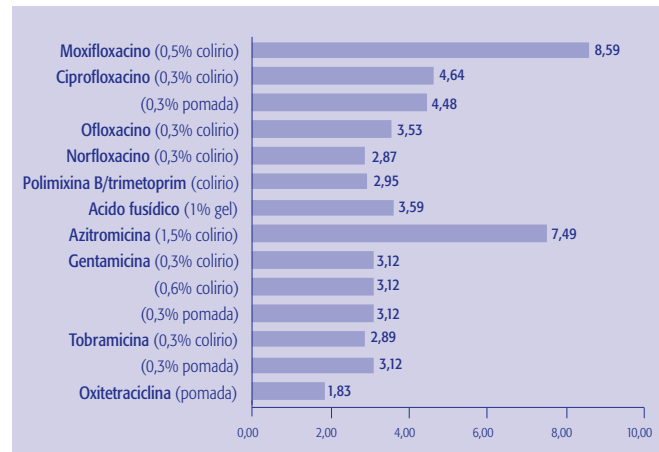
Utilización en situaciones especiales

- **Embarazo y lactancia:** puede utilizarse.
- **Neonatos:** no se recomienda su uso.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas¹

Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar maquinaria.

COSTE (€/ENVASE)



LUGAR EN TERAPEUTICA

La conjuntivitis bacteriana es, con frecuencia, un cuadro benigno, autolimitado o fácilmente tratable. Cuando se sospeche un origen bacteriano, debe tenerse en cuenta que normalmente las conjuntivitis infecciosas se resuelven sin tratamiento en 2-5 días⁷, aunque el uso de antibióticos está asociado a mejores tasas de remisión clínica y microbiológica^{9,10}. La conjuntivitis bacteriana es una buena oportunidad para la prescripción diferida de antibióticos recomendando el inicio del tratamiento si los síntomas no mejoran en unos días⁸.

No está claro cuál es el antibiótico tópico de elección; dependerá del patrón de resistencias locales, el coste y otros factores relacionados con el paciente, tales como alergias o facilidad de cumplimiento terapéutico. En general, los colirios se administran cada 2 horas, espaciando la dosis según va mejorando el cuadro, debiéndose prolongar el tratamiento hasta dos días después de remitir la sintomatología. Las pomadas están más indicadas en niños en los que el cumplimiento suele ser peor.

Moxifloxacin 0,5% solución oftálmica es una fluoroquinolona de cuarta generación que ha mostrado la superioridad frente a placebo y equivalencia terapéutica frente a otras fluoroquinolonas de segunda y tercera generación ya comercializadas. En el único ensayo publicado de comparación frente a polimixina B/trimetoprim, que presenta fallos metodológicos, muestra superioridad en eficacia clínica a las 48 horas pero no a los 7 días de tratamiento. Aunque el moxifloxacin requiere una doble mutación genética para la generación de resistencias, ya ha mostrado tasas de resistencias crecientes frente a los microorganismos más frecuentes en las infecciones oculares¹¹. El perfil de seguridad es similar al de otras quinolonas presentando riesgo de formación de depósitos corneales y de alteraciones del tejido conectivo, tal y como se refleja en su plan de riesgos.

La pauta posológica utilizada en los ensayos clínicos ha sido similar a la de otros colirios con los que se ha comparado. Por otro lado, su coste es muy superior comparado con el de otras alternativas disponibles.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE MOXIFLOXACINO COLIRIO en: <http://www.osakidetza.euskadi.net>