



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4652

BUENOS AIRES, 10 AGO 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007509-11-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS BAGO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4652

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4652

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial MOXIBRON y nombre/s genérico/s MOXIFLOXACINO (COMO CLORHIDRATO), la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS BAGO S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4 6 5 2

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-007509-11-9

DISPOSICIÓN N°: **4 6 5 2**

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **4 6 5 2**

Nombre comercial: MOXIBRON

Nombre/s genérico/s: MOXIFLOXACINO (COMO CLORHIDRATO)

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIOS BAGO S.A. SITO EN LA CALLE 4
N°1429, LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: MOXIBRON.

Clasificación ATC: J01MA14.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO EN ADULTOS (IGUAL O MAYORES DE 18 AÑOS DE EDAD) PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS SUPERIORES E INFERIORES, COMO SER SINUSITIS AGUDA, EXACERBACIONES AGUDAS DE LA BRONQUITIS CRÓNICA, NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD, DE PIEL Y PARTES BLANDAS E INFECCIONES

X M H



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

INTRAABDOMINALES COMPLICADAS INCLUYENDO INFECCIONES
POLIMICROBIANAS O ABSCESOS.

Concentración/es: 436.8 mg DE MOXIFLOXACINO CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MOXIFLOXACINO CLORHIDRATO 436.8 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 15 mg, LACTOSA 125 mg, ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 7.5 mg, CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 37.5 mg, OPADRY II YS-30-18056 33.75 mg, OPADRY II YS-19-19054 CLEAR 3.75 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 10 1.325 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 750 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE OPA / AL / PVC / AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 5, 7, 10, 14, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 5, 7, 10, 14, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: **4 6 5 2**

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **4 6 5 2**


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



4652



Investigación y Tecnología Argentina

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico,
Calle 4 Nro. 1429. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Partida Nro.:

Serie de Fabricación:

Fecha de Vencimiento:

Precio:

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Nota: Los envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 25, 30, 40 y 50 Comprimidos Recubiertos llevarán el mismo texto.

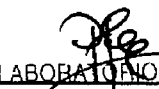

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN M. ECHEVERRÍA
FARMACEUTICA
CALLE 11 742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

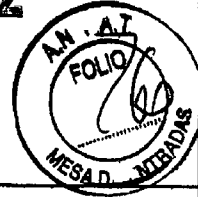
PROYECTO DE RÓTULO**Moxibron****Moxifloxacino****Comprimidos Recubiertos****Industria Argentina****EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA****Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos.****FÓRMULA**

Cada Comprimido Recubierto contiene:

Moxifloxacino (como Moxifloxacino Clorhidrato 436,8 mg)	400,00	mg
Excipientes:		
Carboximetilcelulosa Reticulada	37,50	mg
Anhídrido Silícico Coloidal	7,50	mg
Lactosa	125,00	mg
Estearato de Magnesio	15,00	mg
Celulosa Microcristalina c.s.p.	750,00	mg
Opadry II YS-30-18056 WHITE	33,75	mg
Amarillo 10 Óxido Férrico	1,3250	mg
Opadry II YS-19-19054 CLEAR	3,75	mg

Posología: según prescripción médica.**Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.****MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS****Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.**
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA P. ESTEVEZ VERRIA
FARMACEUTICA
Ma. 11.749LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

1



Investigación y Tecnología Argentina

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.


Calle 4 Nro. 1429. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Fecha de vencimiento:

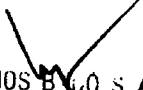
Lote Nro.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Nota: los envases conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA ECHEVERRÍA
FARMACEUTICA
Ma. 11.742



LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HNYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

PROYECTO DE PROSPECTO**Moxibron****Moxifloxacino****Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene:

Moxifloxacino (como Moxifloxacino Clorhidrato 436,8 mg) 400,00 mg

Excipientes:

Carboximetilcelulosa Reticulada 37,50 mg

Anhídrido Silícico Coloidal 7,50 mg

Lactosa 125,00 mg

Estearato de Magnesio 15,00 mg

Celulosa Microcristalina c.s.p. 750,00 mg

Opadry II YS-30-18056 WHITE 33,75 mg

Amarillo 10 Óxido Férrico 1,3250 mg

Opadry II YS-19-19054 CLEAR 3,75 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Moxibron es un antibiótico fluoroquinolónico de amplio espectro y acción bactericida.

Código ATC: J01MA14

Moxibron posee actividad in vitro frente a un amplio rango de microorganismos grampositivos y gramnegativos, anaerobios, bacterias acidorresistentes y atípicas como *Mycoplasma*, *Chlamydia* y *Legionella*.

Moxibron es eficaz frente a bacterias resistentes a beta-lactámicos y macrólidos.

INDICACIONES

Moxibron está indicado en adultos (≥ 18 años de edad) para el tratamiento de las infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores, como ser sinusitis aguda, exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad; de piel y partes blandas e infecciones intraabdominales complicadas incluyendo infecciones polimicrobianas o abscesos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de Acción

La acción bactericida resulta de la interferencia con las topoisomerasas II y IV. Las topoisomerasas son enzimas esenciales que controlan la estructura del ADN y ayudan a la replicación, reparación y transcripción del mismo.

La acción bactericida del Moxifloxacino es dependiente de la concentración. Las concentraciones bactericidas mínimas son generalmente similares a las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM).

Los mecanismos de resistencia que inactivan a las penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, macrólidos y tetraciclinas, no interfieren en la actividad antibacteriana de Moxifloxacino. No hay resistencia cruzada entre Moxifloxacino y estos agentes. Hasta la fecha, no se ha observado resistencia mediada por plásmidos. Se ha demostrado una frecuencia de resistencia muy baja (10^{-7} - 10^{-10}). Los estudios in vitro han demostrado que la resistencia a Moxifloxacino se desarrolla lentamente por mutaciones de múltiples pasos. Las exposiciones en serie de microorganismos a Moxifloxacino en concentraciones inferiores a la CIM sólo mostraron un pequeño aumento de los valores de la CIM. Se observó resistencia cruzada entre quinolonas. Sin embargo, algunos microorganismos grampositivos y anaerobios resistentes a otras quinolonas son sensibles a Moxifloxacino.

En dos estudios en voluntarios, se observaron los siguientes cambios en la flora intestinal después de la administración de Moxifloxacino: disminuyeron las concentraciones de *E. coli*, subespecies de *Bacillus*, *Bacteroides vulgatus*, enterococos y subespecies de *Klebsiella*, así como de los anaerobios *Bifidobacterium*, *Eubacterium* y

Peptostreptococcus. Estos cambios se normalizaron en dos semanas. No se detectó toxina de *Clostridium difficile*.

Datos de sensibilidad in vitro:

Los puntos de corte clínicos de CIM establecidos por European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) para Moxifloxacino (31/01/2006) son:

Microorganismo	Sensible	Resistente
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> grupos A, B, C, G	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>H. influenzae</i> y <i>M. catharralis</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
Puntos de corte no relacionados con la especie*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l

* Los puntos de corte no relacionados con la especie se determinaron principalmente a partir de datos farmacocinéticos / farmacodinámicos y son independientes de las distribuciones de CIM de las especies en cuestión. Sólo se utilizan para especies sin punto de corte específico asignado y no se deben utilizar en especies para las que no se han determinado todavía criterios de interpretación (anaerobios gramnegativos).

La siguiente tabla presenta los puntos de corte de CIM (mg/l) y de difusión en disco (diámetro de los halos (mm)) utilizando un disco con 5 mcg de Moxifloxacino, correspondientes al Clinical and Laboratory Standards Institute TM (CLSI), anteriormente NCCLS.

Puntos de corte de CIM y de difusión en disco del Clinical and Laboratory Standards Institute TM (CLSI) para *Staphylococcus spp.* y microorganismos exigentes (M100-S17, 2007) y puntos de corte de CIM para anaerobios (M11-A7, 2007):

Microorganismo	Sensible	Intermedio	Resistente
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 1 mg/l ≥ 18 mm	2 mg/l 15-17 mm	≥ 4 mg/l ≤ 14 mm
<i>Haemophilus spp.</i>	≤ 1 mg/l ≥ 18 mm	- -	- -
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 24 mm	1 mg/l 21-23 mm	≥ 2 mg/l ≤ 20 mm
Anaerobios	≤ 2 mg/l	4 mg/l	≥ 8 mg/l

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

Especies frecuentemente sensibles
Microorganismos aerobios grampositivos
<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> * (sensible a meticilina)
<i>Streptococcus agalactiae</i> (grupo B)
<i>Streptococcus</i> grupo milleri (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> y <i>S. intermedius</i>)*
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> * (grupo A)
Microorganismos aerobios gramnegativos
<i>Haemophilus influenzae</i> *
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *#
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
Microorganismos anaerobios
<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Peptostreptococcus spp.</i>
<i>Prevotella spp.</i>
Otros microorganismos
<i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i> *
<i>Chlamydia trachomatis</i> *
<i>Coxiella burnetii</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma genitalium</i>
<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Especies en las que la resistencia adquirida puede constituir un problema
Microorganismos aerobios grampositivos
<i>Staphylococcus aureus</i> (resistente a meticilina)+
Microorganismos aerobios gramnegativos
<i>Enterobacter cloacae</i> *
<i>Escherichia coli</i> *
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *+
Organismos con resistencia intrínseca
Microorganismos aerobios gramnegativos
<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 beta-lactamasas de espectro extendido son

resistentes a fluoroquinolonas.
+ Tasa de resistencia >50% en uno o más países.

La frecuencia de resistencia adquirida puede variar según las regiones geográficas y a lo largo del tiempo para ciertas especies. No obstante, hasta la fecha no se observó este efecto para Moxifloxacino. Se aconseja obtener la información local sobre la resistencia bacteriana, en particular al tratar infecciones graves. La información precedente constituye una guía sobre la probabilidad de que un microorganismo sea susceptible a Moxifloxacino.

Farmacocinética


Absorción y disponibilidad: luego de la administración oral, Moxifloxacino se absorbe en forma casi completa y la concentración máxima (Cmax) se alcanza en un tiempo (tmax) de 0,5-4 horas.

La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente de 86-92%.

Distribución: el Moxifloxacino es de amplia distribución en el organismo con concentraciones tisulares que exceden en muchas ocasiones a la concentración plasmática. La unión a las proteínas plasmáticas se encuentra entre 30 - 50%, independientemente de la concentración del fármaco. El volumen de distribución es de aproximadamente 2 l/kg de peso corporal. Moxifloxacino ha sido detectado en la saliva y en secreciones nasales y bronquiales, mucosas de los senos paranasales, fluidos vesiculares, tejidos subcutáneos, músculo esquelético y tejidos y fluidos abdominales.

La concentración de la sustancia en los fluidos y tejidos corporales después de una sola dosis oral o intravenosa de 400 mg se puede apreciar en la siguiente tabla:

Tejido o fluido	N	Concentración plasmática (mcg/ml)	Concentración en el tejido o fluido (mcg/ml ó mcg/g)	Relación tejido / plasma
Respiratorio				
Macrófagos alveolares	5	3,3	61,8 ± 27,3	21,2 ± 10,0
Mucosa bronquial	8	3,3	5,5 ± 1,3	1,7 ± 0,3
Líquido pleural	5	3,3	24,4 ± 14,7	8,7 ± 6,1
Senos				
Mucosa de senos maxilares	4	3,7	7,6 ± 1,7	2,0 ± 0,3
Mucosa etmoidal anterior	3	3,7	8,8 ± 4,3	2,2 ± 0,6


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. REVERRIA
FARMACEUTICA
C.A. 11.632

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. RYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.632

Pólipos nasales	4	3,7	9,8 ± 4,5	2,6 ± 0,6
Piel - musculoesquelético				
Fluido intravesicular	5	3,0 ± 0,5	2,6 ± 0,9	0,9 ± 0,2
Tejido subcutáneo	6	2,3 ± 0,4	0,9 ± 0,3	0,4 ± 0,6
Músculo esquelético	6	2,3 ± 0,4	0,9 ± 0,2	0,4 ± 0,1
Intraabdominal				
Tejido abdominal	8	2,9 ± 0,5	7,6 ± 2,0	2,7 ± 0,8
Exudado abdominal	10	2,3 ± 0,5	3,5 ± 1,2	1,6 ± 0,7
Fluido de abscesos	6	2,7 ± 0,7	2,3 ± 1,5	0,8 ± 0,4

Todas las concentraciones fueron medidas 3 horas después de haberse suministrado la dosis de 400 mg, excepto las concentraciones de tejido abdominal y exudados, los cuales fueron medidos a las 2 horas de haber suministrado la dosis y el de las concentraciones en los senos que fueron medidas 3 horas después de dosis luego de 5 días de tratamiento.

Metabolismo: las vías de transformación dan como resultado dos metabolitos inactivos: por sulfonación, el M-1 y por glucuronidación, el M-2.

Eliminación: la vida media de eliminación plasmática es aproximadamente 11-15 horas. El *clearance* renal es de 24-53 ml/min.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará según criterio médico al cuadro clínico del paciente.

Como posología de orientación, se recomienda:

1 Comprimido Recubierto de **Moxibron** una vez al día para todas las indicaciones.

La duración del tratamiento se determinará por la gravedad de la infección o la respuesta clínica. Las recomendaciones generales para el tratamiento de las infecciones son las siguientes:

Infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores	
Exacerbación aguda de la bronquitis crónica	5 días
Neumonía adquirida en la comunidad	10 días
Sinusitis aguda	7 días
Infecciones de piel y tejidos blandos	7 días
Infecciones intraabdominales complicadas	5-14 días (tiempo total del tratamiento incluido un eventual inicio endovenoso)

Moxibron se ha estudiado en pruebas clínicas con tratamientos de hasta 14 días.

Modo de administración

Los comprimidos deben ingerirse enteros con un vaso de agua, con o sin alimentos.

Ancianos

No se precisan ajustes de dosis en los ancianos.

Niños

La eficacia y seguridad de Moxifloxacino en niños y adolescentes no ha sido establecida (ver "CONTRAINDICACIONES").

Insuficiencia hepática

No se precisa ajuste de dosis en los pacientes con disfunción hepática (ver "PRECAUCIONES").

Insuficiencia renal

No se precisa ajuste de dosis en los pacientes con disfunción renal (incluso con *clearance* de creatinina ≤ 30 ml/min/1,73m²) y en pacientes en diálisis crónica, por ejemplo, hemodiálisis y diálisis peritoneal ambulatoria continua.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al Moxifloxacino, a otra quinolona o a algún otro componente de la formulación.

No administrar durante el embarazo y la lactancia.

Contraindicado en niños y adolescentes en fase de crecimiento.

ADVERTENCIAS

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas, ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y Moxifloxacino, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y, especialmente tendón de Aquiles u otros que requirieron cirugía o trajeron aparejado como resultado una incapacidad prolongada. Los informes de farmacovigilancia post-marketing indican que este riesgo se incrementa en pacientes que reciben o hayan recibido tratamiento con corticosteroides, especialmente mayores de 65 años. Debe discontinuarse la

administración del producto si el paciente presenta síntomas sugestivos de tendinitis (dolor, inflamación) o ruptura de tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicios hasta haberse descartado el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón. La ruptura puede ocurrir desde las 48 horas de iniciado el tratamiento con cualquiera de las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

Moxifloxacino, al igual que otras quinolonas y macrólidos, ha demostrado prolongar el intervalo QT del electrocardiograma de algunos pacientes. La droga debería evitarse en pacientes con prolongación del intervalo QT, pacientes con hipopotasemia no corregida y en pacientes que reciben agentes antiarrítmicos clase IA (por ejemplo: quinidina, procainamida) o clase III (por ejemplo: amiodarona, sotalol), debido a falta de experiencia clínica con la droga en esta población de pacientes.

El efecto aditivo de Moxifloxacino sobre las drogas que prolongan el intervalo QT, tales como cisaprida, eritromicina, antipsicóticos y antidepresivos tricíclicos, no puede ser excluido. Por lo tanto, Moxifloxacino debería ser usado con precaución cuando se administran conjuntamente con estas drogas.

Moxifloxacino debería ser usado con precaución en pacientes que presentan condiciones proarrítmicas actuales, tales como bradicardia clínicamente significativa o isquemia miocárdica aguda.

La magnitud de la prolongación del intervalo QT puede aumentar al incrementarse las concentraciones de la droga. Por lo tanto, la dosis recomendada no debería excederse. La prolongación del intervalo QT puede llevar a un aumento del riesgo de desarrollar arritmias ventriculares, incluyendo "torsades des pointes". No se ha registrado ningún caso de morbimortalidad cardiovascular atribuible a la prolongación del intervalo QT con el tratamiento con Moxifloxacino en más de 9000 pacientes, sin embargo, ciertas condiciones predisponentes pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares.

Con el uso de antibióticos de amplio espectro, incluyendo Moxifloxacino, se ha informado sobre la presentación de casos de colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos; por lo tanto, en pacientes con diarrea severa asociada al uso de Moxifloxacino es importante considerar este diagnóstico. Si se presenta este cuadro clínico deberán aplicarse inmediatamente medidas terapéuticas adecuadas.

PRECAUCIONES

El tratamiento con quinolonas puede provocar crisis epilépticas. Moxifloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes donde se sospecha o conocen alteraciones del Sistema Nervioso Central (SNC) que puedan predisponer a convulsiones o reducción del umbral convulsivo.

Debido a los limitados datos clínicos, no se recomienda el uso de Moxifloxacino en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child Pugh C).

Las quinolonas han mostrado causar reacciones de fotosensibilidad. Sin embargo, no se ha observado fotosensibilidad con Moxifloxacino en estudios preclínicos y clínicos, especialmente diseñados. Más aún, desde que ha sido inicialmente introducido al mercado, no ha habido evidencia clínica de que el Moxifloxacino haya provocado reacciones de fotosensibilidad. No obstante, se debe advertir a los pacientes sobre la conveniencia de evitar una exposición extensa a radiaciones UV o solares.

Si bien se ha observado una baja incidencia de efectos sobre el SNC, se le debe advertir al paciente ser cauto al conducir un vehículo u operar una maquinaria.

En algunos casos, ocurrieron hipersensibilidad y reacciones alérgicas después de la primera toma. En tales casos, debe informarse inmediatamente al médico.

En muy raras ocasiones, las reacciones anafilácticas pueden progresar hasta un shock que ponga en peligro la vida, en algunos casos tras la primera toma. En tales casos, debe interrumpirse la administración de Moxifloxacino, requiriéndose tratamiento médico inmediato.

Embarazo

El uso de Moxifloxacino durante el embarazo está contraindicado. No se ha evaluado la seguridad de Moxifloxacino en el embarazo humano. Se han descrito lesiones articulares reversibles en niños que habían recibido algunas quinolonas, aunque este efecto no se ha notificado en los fetos expuestos. Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción. Se desconoce el posible riesgo para las personas.

Lactancia

Evidencias preclínicas indican que cantidades pequeñas de Moxifloxacino pueden ser secretadas en la leche materna. No hay datos disponibles en la mujer en período de lactancia. Por lo tanto, el uso de Moxifloxacino en la lactancia está contraindicado.

Uso geriátrico

Pacientes mayores de 65 años tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en los tendones, incluyendo ruptura, con el tratamiento con cualquiera de las quinolonas referidas (ver "ADVERTENCIAS"). Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticosteroides. Usualmente la ruptura se observa en el tendón de Aquiles, o tendones de mano y hombro y pueden ocurrir durante o varios meses después de completar la terapia antibiótica. Los pacientes deben ser informados de dicho efecto adverso, aconsejándose la suspensión de la ingesta si se presenta alguno de los trastornos mencionados, e informando de inmediato a su médico.

Interacciones medicamentosas

Antiácidos, minerales y multivitamínicos: la ingestión concomitante de Moxifloxacino con antiácidos, minerales y multivitamínicos puede alterar la absorción del fármaco debido a la formación de quelatos con los cationes multivalentes contenidos en estas preparaciones. Esto puede producir concentraciones plasmáticas muy inferiores a las deseadas. Por lo tanto, los antiácidos, los fármacos antirretrovirales y otras preparaciones que contengan magnesio, aluminio, sucralfato y otros fármacos que contengan hierro o zinc deben administrarse al menos 4 horas antes ó 2 horas después de la administración de una dosis oral de Moxifloxacino.

Ranitidina: la administración concomitante con ranitidina no alteró significativamente la absorción de Moxifloxacino. Los parámetros de absorción (C_{max} , t_{max} , área bajo la curva -ABC-) fueron muy similares, los cambios en el pH gástrico no alteraron la absorción de Moxifloxacino a partir del tracto gastrointestinal.

Suplementos de calcio: cuando se administran altas dosis de suplementos de calcio, la absorción permanece prácticamente inalterada. El efecto de altas dosis de suplementos de calcio sobre la absorción de Moxifloxacino se considera clínicamente irrelevante.

Teofilina: no se ha detectado influencia de Moxifloxacino sobre los niveles de teofilina (y viceversa), lo cual indica que Moxifloxacino no interfiere con los subtipos 1A2 de las enzimas del citocromo P450. Las concentraciones de teofilina no se elevaron en estado de equilibrio durante el tratamiento combinado con Moxifloxacino (C_{max}, 10,5 frente a 10,1 mg/l; sin y con teofilina, respectivamente). Por lo tanto, no se precisan recomendaciones con respecto a la dosificación de teofilina.

Anticoagulantes orales: no se han observado interacciones durante el tratamiento concomitante con warfarina en el tiempo de protrombina y otros parámetros de la coagulación. Se han descrito casos de aumento de actividad anticoagulante en pacientes que toman anticoagulantes orales en forma concomitante con antibióticos, incluido Moxifloxacino. La enfermedad infecciosa (y el proceso inflamatorio que la acompaña), la edad y el estado general del paciente constituyen factores de riesgo. A pesar de que en estudios clínicos no se ha demostrado ninguna interacción entre la Moxifloxacino y los anticoagulantes orales, deberá controlarse la Relación Internacional Normalizada (RIN) y, en caso necesario, ajustar apropiadamente la dosis del anticoagulante oral.

Anticonceptivos orales: no se ha producido ninguna interacción tras la administración oral concomitante de Moxifloxacino y anticonceptivos orales.

Antidiabéticos: no se observaron interacciones clínicamente relevantes entre glibenclamida y Moxifloxacino.

Itraconazol: la administración concomitante de Moxifloxacino sólo alteró ligeramente la exposición (ABC) al itraconazol. El itraconazol no alteró de forma muy significativa la farmacocinética del Moxifloxacino. No es necesario ajustar la dosis de itraconazol cuando se administra con Moxifloxacino y viceversa.

Digoxina: la administración simultánea con digoxina no altera significativamente la farmacocinética de ambos fármacos. Después de la administración repetida en voluntarios sanos, el Moxifloxacino aumentó la C_{max} de digoxina en un 30% aproximadamente en el estado de equilibrio sin afectar el ABC o las concentraciones mínimas (valle).

Morfina: la administración parenteral de morfina con Moxifloxacino no redujo la biodisponibilidad oral del Moxifloxacino y sólo disminuyó ligeramente la C_{max} (17%).

Atenolol: la farmacocinética del atenolol no se ve alterada significativamente por el Moxifloxacino. Seguido a la administración de una dosis única, en voluntarios sanos, el ABC aumentó ligeramente (aproximadamente 4%) y el pico de las concentraciones disminuyó en un 10%.

Probenecid: no se observaron efectos significativos sobre el *clearance* corporal total y renal de Moxifloxacino. Por lo tanto, no se necesita un ajuste de dosis cuando ambas drogas se administran concomitantemente.

Carbón: la administración simultánea de carbón y 400 mg de Moxifloxacino por vía oral, redujo la biodisponibilidad de la droga más del 80%. La administración de carbón activado en la etapa temprana de la absorción previene un mayor incremento en los niveles sistémicos en casos de **sobredosis**.

Alimentos y productos lácteos: la absorción de Moxifloxacino no se vio alterada por la ingestión de alimentos. Por lo tanto, Moxifloxacino puede tomarse independientemente de las comidas.

REACCIONES ADVERSAS

A continuación, se presentan las reacciones adversas al medicamento (RAM) basadas en los estudios clínicos con Moxifloxacino (tratamiento oral y secuencial), clasificadas según las categorías de frecuencia CIOMS III: frecuentes: > 1% a < 10%, poco frecuentes: > 0.1% a < 1%, raras: > 0.01% a < 0.1%, muy raras: < 0.01%.

Infecciones

Frecuentes: sobreinfecciones micóticas.

Trastornos hemolinfáticos

Poco frecuentes: anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, trombocitosis, prolongación de tiempo de protombina / aumento de RIN.

Raras: valor anormal de tromboplastina.

Muy raras: aumento del valor de protombina / descenso de RIN. Valores anormales de protombina / RIN.

Trastornos inmunitarios

Poco frecuentes: reacción alérgica, prurito, exantema, urticaria, eosinofilia sanguínea.

Raras: reacción anafiláctica / anafilactoide, edema alérgico / angioedema (incluido edema laríngeo potencialmente mortal).

Muy raras: shock anafiláctico / anafilactoide (potencialmente mortal).

Trastornos metabólicos y nutricionales

Poco frecuentes: hiperlipidemia.

Raras: hiperglucemia, hiperuricemia.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: reacciones de ansiedad, hiperactividad psicomotora / agitación.

Raras: labilidad emocional, depresión (en casos muy raros con riesgo de autolesión), alucinaciones.

Muy raras: despersonalización, reacciones psicóticas (con un posible riesgo de autolesión).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea, mareos.

Poco frecuentes: parestesias y disestesias, trastornos del gusto (incluido ageusia en casos muy raros), confusión y desorientación, trastornos del sueño, temblor, vértigo, somnolencia.

Raras: hipoestesia, trastornos olfativos (incluido anosmia), pesadillas, alteraciones de la coordinación incluido trastornos de la marcha, especialmente a causa de mareos y vértigo (en casos muy raros inducen caídas con lesiones, especialmente entre los ancianos), crisis epilépticas con diferentes manifestaciones clínicas (incluidas las convulsiones de tipo gran mal), alteraciones de la atención, trastornos del habla, amnesia.

Muy raras: hiperestesia.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: trastornos visuales.

Trastornos acústicos y vestibulares

Raras: *tinnitus*.

Trastornos cardiovasculares

Frecuentes: prolongación del intervalo QT en pacientes con hipotasemia, vasodilatación.

Poco frecuentes: prolongación del intervalo QT, palpitaciones, taquicardia.

Raras: taquiarritmias ventriculares, síncope, hipertensión, hipotensión.

Muy raras: arritmias inespecíficas, taquicardia helicoidal, paro cardíaco (especialmente en pacientes con graves trastornos proarrítmicos subyacentes, como bradicardia con significación clínica o isquemia miocárdica aguda).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: disnea, asma.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea.

Poco frecuentes: anorexia, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, gastroenteritis, aumento de amilasa.

Raras: disfagia, estomatitis, colitis asociada a antibióticos (en casos muy raros, asociada a complicaciones potencialmente mortales).

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: aumento de las transaminasas.

Poco frecuentes: trastornos de la función hepática (incluido aumento de LDH), aumento de bilirrubina, aumento de gamma-glutamilttransferasa, aumento de fosfatasa alcalina en sangre.

Raras: ictericia, hepatitis (predominantemente colestásica).

Muy raras: hepatitis fulminante con fallo hepático potencialmente mortal.

Lesiones de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras: reacciones cutáneas ampollares como el síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica (potencialmente mortal).

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y los huesos

Poco frecuentes: artralgias, mialgias.

Raras: tendinitis, incremento del tono muscular y calambres musculares.

Muy raras: rotura tendinosa, artritis, trastornos de la marcha (causados por síntomas musculares, tendinosos o articulares).

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: deshidratación (causada por diarrea o por reducción de ingestión de líquidos).

Raras: alteraciones de la función renal, insuficiencia renal (debida a la deshidratación, especialmente en ancianos con alteraciones renales preexistentes).

Trastornos generales y locales

Poco frecuentes: sensación de malestar, dolores inespecíficos, sudoración, tromboflebitis en el lugar de la infusión.

Raras: edema.

Los siguientes efectos adversos son más frecuentes en el subgrupo de pacientes con tratamiento secuencial I.V. / oral:

Frecuentes: aumento de la gamma-glutamyltransferasa.

Poco frecuentes: taquiarritmias ventriculares, hipotensión, edema, colitis asociada a antibióticos (en casos muy raros asociada a complicaciones con riesgo mortal), crisis epilépticas con diferentes manifestaciones clínicas (incluidas las convulsiones de tipo gran mal), alucinaciones, alteraciones de la función renal e insuficiencia renal debida a la deshidratación, en especial de ancianos con trastornos renales pre-existentes).

SOBREDOSIFICACIÓN

Los datos disponibles de sobredosis son limitados. Se administraron dosis de hasta 1200 mg y dosis múltiples de 600 mg durante 10 días, a sujetos sanos, sin que se registraran efectos no deseados significativos. En caso de sobredosis, se recomienda iniciar tratamiento médico adecuado, según la condición clínica del paciente.

El uso temprano de carbón activado, después de la administración oral, ayuda a evitar el incremento excesivo de la exposición sistémica al Moxifloxacino en caso de sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o

comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.*

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 5, 7, 10, 14, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos de color amarillo siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, Moxibron DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

Fecha de última revisión:

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.




Investigación y Tecnología Argentina

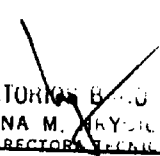
LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. CHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. RYDICK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-007509-11-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 4652, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS BAGO S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: MOXIBRON

Nombre/s genérico/s: MOXIFLOXACINO (COMO CLORHIDRATO)

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIOS BAGO S.A. SITO EN LA CALLE 4 Nº1429, LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: MOXIBRON.

Clasificación ATC: J01MA14.

MH



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO EN ADULTOS (IGUAL O MAYORES DE 18 AÑOS DE EDAD) PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS SUPERIORES E INFERIORES, COMO SER SINUSITIS AGUDA, EXACERBACIONES AGUDAS DE LA BRONQUITIS CRÓNICA, NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD, DE PIEL Y PARTES BLANDAS E INFECCIONES INTRAABDOMINALES COMPLICADAS INCLUYENDO INFECCIONES POLIMICROBIANAS O ABSCESOS.

Concentración/es: 436.8 mg DE MOXIFLOXACINO CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MOXIFLOXACINO CLORHIDRATO 436.8 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 15 mg, LACTOSA 125 mg, ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 7.5 mg, CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 37.5 mg, OPADRY II YS-30-18056 33.75 mg, OPADRY II YS-19-19054 CLEAR 3.75 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 10 1.325 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 750 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE OPA / AL / PVC / AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 5, 7, 10, 14, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 5, 7, 10, 14, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIOS BAGO S.A. el Certificado N° **568 14**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 10 AGO 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

4 6 5 2

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.