

  
**GATIFLAX®****GATIFLOXACINA 0,3%****SOLUCION OFTALMICA ESTERIL****FORMULA:****Cada 1 mL contiene:**

Gatifloxacina sesquihidrato 3,20 mg (Equivalente a 3,0 mg de Gatifloxacina) Cloruro de benzalconio, Edetato disódico dihidrato, Glicerina, Hidróxido de Sodio, Acido Clorhídrico c.s.p. pH 6,0, Agua para inyección c.s.

**ACCION TERAPEUTICA:**

GATIFLAX® es Gatifloxacina al 0,3%, antibiótico perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas de 4ª generación.

Clasificación ATC: S01AX

**INDICACIONES:**

GATIFLAX® solución oftálmica está indicado en el tratamiento de infecciones oculares externas, causadas por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos: Bacterias aeróbicas Gram-positivas: *Corynebacterium propinquum*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus pneumoniae*; Bacterias aeróbicas Gram-negativas: *Haemophilus influenzae*.

Otros microorganismos: *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium fortuitum*, *Micoplasma pneumoniae*. Microorganismos anaeróbicos: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*.

**POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

**Como posología orientativa en el tratamiento de conjuntivitis bacteriana se recomienda:**

*1º y 2º día:* Instilar 1 gota cada 2 horas en el/los ojo/s afectado/s, durante el día, con un máximo de 8 veces por día.

*Del 3º al 7º día:* Instilar 1 gota en el/los ojo/s afectado/s, durante el día, 4 veces por día.

GATIFLAX®: solución oftálmica es envasado en condiciones estériles. Para prevenir la contaminación debe cuidarse de no tocar párpados, pestañas y zonas adyacentes ni ninguna otra superficie con el pico del frasco gotero. Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado.

**CONTRAINDICACIONES:**

GATIFLAX® solución oftálmica está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la fórmula, o a otros derivados quinolónicos.

**ADVERTENCIAS:**

No debe inyectarse subconjuntivalmente, ni introducirse directamente dentro del segmento anterior del ojo. En pacientes que recibieron quinolonas sistémicas incluyendo Gatifloxacina, se han reportado serias y ocasionalmente fatales reacciones de hipersensibilidad. (Anafilácticas) Luego de la primera dosis en pacientes que recibieron quinolonas sistémicas incluyendo Gatifloxacina.

*Algunas reacciones fueron acompañadas de:* colapso cardiovascular, pérdida de conciencia, angioedema, parestesias, obstrucción de las vías aéreas, disnea, urticaria y prurito.

Discontinuar inmediatamente el tratamiento si ocurre una reacción alérgica con Gatifloxacina.

Las reacciones de hipersensibilidad agudas serias pueden requerir un tratamiento de emergencia inmediato.

**PRECAUCIONES:**

Como con otros antibióticos, su uso prolongado puede derivar en una proliferación excesiva de microorganismos no susceptibles, incluyendo hongos. Se recomienda examinar periódicamente al paciente con biomicroscopía con lámpara de hendidura, y cuando sea apropiado, utilizándose coloración con fluoresceína. Se debe interrumpir el uso del producto a la primera señal de erupción cutánea o cualquier otra reacción de hipersensibilidad.

**INTERACCIONES:**

Si bien no se condujeron estudios específicos con la Gatifloxacina oftálmica, se sabe que la administración sistémica de algunas quinolonas puede causar elevación en las concentraciones plasmáticas de teofilina, interferir en el metabolismo de la cafeína, aumentar el efecto del anticoagulante oral warfarina y sus derivados, y elevación transitoria de la creatinina sérica en pacientes en tratamiento con ciclosporina.

**Embarazo y lactancia:** debido a la ausencia de datos en mujeres embarazadas y amamantando se sugiere utilizar el producto según criterio y control médico y si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto o el lactante.

**Niños:** La seguridad y eficacia del producto no han sido establecidas en niños menores de 1 año.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA:**

GATIFLAX® ejerce su acción antibacteriana por inhibición de la ADN-girasa y de la Topoisomerasa IV. Como consecuencia del bloqueo de la ADN-girasa, una enzima esencial para las bacterias en la síntesis del ADN, la información vital de los cromosomas bacterianos no se puede transcribir, causando una interrupción en el metabolismo bacteriano. La Topoisomerasa IV juega un importante rol en la división del ADN cromosómico durante la duplicación celular bacteriana. Por lo tanto, y a diferencia de las fluoroquinolonas de 2da y 3ra generación, GATIFLAX® inhibe tanto la ADN-girasa como la Topoisomerasa IV, enzimas esenciales para la duplicación, transcripción y reparación del ADN bacteriano, de Gram positivas y negativas. Este mecanismo de acción dual de GATIFLAX® permite reducir drásticamente las posibilidades de resistencia bacteriana vía mutaciones, ya que ésta tendría que ocurrir en múltiples pasos. En estudios in vitro, la resistencia bacteriana a GATIFLAX® ocurrió, por lo general, con una frecuencia entre  $1 \times 10^{-7}$  a  $10^{-10}$ .

**FARMACOCINÉTICA:**

Se evaluó la absorción sistémica de GATIFLAX® 0,3% y 0,5% a través de un estudio realizado en 6 sujetos sanos, administrando en un ojo un régimen de dosis secuenciadas, comenzando con 2 gotas; luego 2 gotas, 4 veces por día, durante 7 días y finalmente 2 gotas, 8 veces por día, durante 3 días.

Los niveles séricos de Gatifloxacina se mantuvieron siempre por debajo del límite de cuantificación (5 ng/mL) en todas las personas. En consecuencia y luego de su administración ocular, GATIFLAX® no se absorbe prácticamente a nivel sistémico.

La administración oral de Gatifloxacina produce una absorción rápida y casi completa en el tracto gastrointestinal, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas entre 1 a 2 horas y una biodisponibilidad del 96%, después de su administración. Su vida media de 8,4 horas permite su dosificación cada 24 horas. Tiene una me-



tabolización mínima en el ser humano. Se excreta sin cambio primariamente por vía renal en un 70%. Gatifloxacina tiene mínima interacción con otras drogas y requiere un ajuste en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor a 30 mL/min).

#### ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA:

GATIFLAX® ha despertado un gran interés como agente antimicrobiano, ya que tiene mayor potencia y espectro de actividad antibacteriana, con excelente respuesta frente a los cocos gram-positivos y una considerable actividad frente a los cocos gram-negativos, comparado con fluoroquinolonas anteriores como la ciprofloxacina y ofloxacina. En la tabla inferior apreciamos que las CIM de GATIFLAX® para inhibir en un 90% la mayoría de los gérmenes aislados a nivel ocular son bastante bajas, lo que indica elevada sensibilidad de ellos a la acción de GATIFLAX®.

Susceptibilidad in vitro de Gatifloxacina y concentraciones inhibitorias mínimas con las que inhibe el 90% de las cepas aisladas (µg/mL)

#### ORGANISMOS SENSIBLES A LA GATIFLOXACINA:

Penetración vítea máxima 1.35 +/- 0.36 µg/mL

<b>GRAM-POSITIVOS</b>	• Staphylococcus epidermidis	0.25
	• Staphylococcus aureus (MSSA)	0.13
	• Streptococcus pneumoniae	0.50
	• Streptococcus pyogenes	0.50
	• Bacillus cereus	0.25
<b>GRAM-NEGATIVOS</b>	• Enterococcus faecalis	2.00
	• Proteus mirabilis	0.25
	• Pseudomonas aeruginosa	32.00
	• Haemophilus influenzae	0.016
<b>ANAEROBIOS</b>	• Escherichia coli	0.008
	• Klebsiella pneumonia	0.13
	• Bacteroides fragilis	1.00
	• Propionibacterium acnés	0.50

#### CARCINOGENESIS - MUTAGENESIS, TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:

No se registra incremento en neoplasmas en ratones que recibieron durante 18 meses una dosis promedio de Gatifloxacina de 81 mg/kg/día en machos y 90 mg/kg/día en hembras. Estas dosis son aproximadamente 2000 veces más elevadas que la dosis oftálmica máxima recomendada en seres humanos con un peso estimado de 50 kg, la cual es 0,04 mg/kg/día.

No hubo incremento en neoplasmas en ratas que recibieron Gatifloxacina durante 2 años con dosis promedio de 47 mg/kg/día en machos y 139 mg/kg/día en hembras (1000 y 3000 veces más altas respectivamente, que la dosis oftálmica máxima recomendada). Se observó un incremento estadísticamente significativo en la incidencia de leucemia linfocítica granular en machos tratados con dosis de aproximadamente 2000 veces más altas que la dosis oftálmica máxima recomendada, aunque un alto porcentaje de regresión espontánea y la incidencia fue solo levemente superior al rango de control histórico establecido para esta especie.

En los test de toxicidad genética, Gatifloxacina fue positiva en las 5 especies utilizadas en ensayos de mutación reversa bacteriana. Gatifloxacina fue positiva en ensayos in vitro de mutación de células mamarias y aberración cromosómica. También fue positiva in vitro en la síntesis de ADN en hepatocitos en ratas, pero no en leucocitos en humanos. Gatifloxacina fue negativo en estudios in vivo en test de micronúcleo en ratones, test citogénicos en ratas y en test de reparación de ADN en ratas. Estos hallazgos pueden deberse a los efectos inhibitorios de altas concentraciones sobre la eucariota tipo

#### II ADN topoisomerasa.

No se registraron efectos adversos sobre la fertilidad o reproducción en ratas que recibieron Gatifloxacina oral en dosis superiores a 200 mg/kg/día (aproximadamente 4500 veces más alta que la dosis oftálmica máxima recomendada para GATIFLAX®).

**Embarazo:** No se observaron efectos teratogénicos en ratas o conejos que recibieron dosis orales de Gatifloxacina superiores a los 50 mg/kg/día (aproximadamente 1000 veces mayor que la dosis oftálmica máxima recomendada).

Sin embargo cuando las dosis fueron mayores a 150 mg/kg/día (aproximadamente 3000 veces mayor que la dosis oftálmica máxima recomendada) se observaron en fetos de ratas malformaciones esqueléticas o craneofaciales o retraso en la osificación, alargamiento atrial y reducción del peso fetal.

No se han efectuado estudios controlados y adecuados en mujeres embarazadas. Este producto oftálmico podrá utilizarse durante el embarazo únicamente según criterio y control médico y si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

**Lactancia:** No se ha establecido si esta droga es excretada en la leche humana, aunque en estudios llevados a cabo en animales, se comprobó que la droga resultó excretada en la leche materna de los animales estudiados; se debe actuar con precaución cuando GATIFLAX® es administrado a una mujer que amamanta.

**Empleo en pediatría:** La seguridad y eficacia del producto no han sido establecidas en niños menores de 1 año.

#### REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos adversos reportados con mayor frecuencia fueron irritación conjuntival, lagrimeo, queratitis y conjuntivitis papilar, que ocurrieron en aproximadamente el 5 al 10% de los pacientes, pero siempre de naturaleza leve y transitoria. Otras reacciones adversas reportadas que ocurrieron entre el 1 al 4% de los pacientes fueron quemosis, hemorragia conjuntival, ojo seco, secreción, irritación ocular, dolor ocular, edema palpebral, ceñalea, ojo rojo, reducción de la agudeza visual y alteración del gusto.

#### SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACION, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGIA: HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.**

**HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777**

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura inferior a 30 °C. Una vez abierto el envase, utilizarlo dentro de cuatro semanas.

#### PRESENTACIÓN:

GATIFLAX® se presenta en un envase conteniendo 1 frasco gotero con 5 ml.

#### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

#### SIDUS S.A.

Administración: Av. del Libertador 742, Vte. López, Pcia. de Bs. As.  
Laboratorio: Ruta 8, Km. 60, Calle 12 N° 985, Pilar, Pcia. de Bs. As.  
Director Técnico: Néstor J. Tessore, Farmacéutico.  
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°: 56.616

