Gatimicin Forte®
Gatifloxacina 0,5%

Solución Oftálmica Estéril

Venta bajo receta
INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA
Cada 1 ml de solución oftálmica estéril, contiene: Gatifloxacina 5 mg (como Gatifloxacina Sesquihidrato 5,36 mg). Excipientes: cloruro de benzalconio solución; edetato disódico dihidrato; glicerina; hidróxido de sodio ó ácido clorhídrico; agua purificada.
Este medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antiinfeccioso para uso tópico oftálmico.
Gatifloxacina es una antibiótico de amplio espectro perteneciente a la familia de las quinolonas de 4° generación. Código ATC: S01AX.

INDICACIONES
Gatimicin Forte® está indicado para el tratamiento de conjuntivitis bacterianas o infecciones oculares externas causadas por cepas suceptibles de los siguientes microorganismos:
Bacterias aerobias Gram positivas: *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus grupo mitis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus oralis*.
Bacterias aerobias Gram negativas: *Haemophilus influenzae.*

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Acción farmacológica: Gatifloxacina es una 8-metoxi-fluoroquinolona con un 3-metil piperazina sustituyendo al C7.
Impiden la síntesis de ADN bacteriano a través de la de la inhibición de la ADN girasa y de la topoisomerasa IV. La ADN girasa es una enzima involucrada en la replicación, transcripción y reparación de ADN bacteriano. La Topoisomerasa IV es una enzima que tiene un rol en la división del ADN cromosomal durante la duplicación de la célula bacteriana.
El mecanismo de acción de las fluorquinolonas y particularmente el de Gatifloxacina, difiere del de los antibióticos aminoglucósidos, macrólidos, y tetraciclinas. Por lo tanto la gatifloxacina puede ser activo ante patógenos resistentes a aquellos antibióticos y esos antibióticos pueden ser activos frente a ciertos patógenos resistentes a la Gatifloxacina.
No existe resistencia cruzada entre Gatifloxacina y los antibióticos antes mencionados.
Se ha observado resistencia cruzada entre Gatifloxacina administrada sistémicamente y otras fluorquinolonas. La resistencia a Gatifloxacina *in vitro* se desarrolla por mutaciones en pasos múltiples, con una frecuencia entre 1 x 10^{-7} y 10^{-10}.

FARMACOCINÉTICA
En un estudio realizado en 6 sujetos sanos a los que se administró Gatifloxacina oftálmica al 0,3% o 0,5% en uno de los ojos, en un régimen de dosis escalonadas iniciando con dosis única de 2 gotas, luego 2 gotas 4 veces por día durante 7 días y finalmente 2 gotas 8 veces por día durante 3 días se analizó la absorción sistémica de gatifloxacina 0,3%. Los niveles plasmáticos de Gatifloxacina se mantuvieron en todas las personas en todos los momentos de evaluación por debajo del límite de cuantificación (5ng/ml).
Luego de la administración oral de comprimidos de Gatifloxacina, esta se absorbe en forma rápida y completa, logrando una biodisponibilidad del 96% y un pico plasmático entre 1 y 2 horas luego de su ingestión. Su vida media de eliminación es de 7 a 14 horas. Se excreta casi inalterada por vía renal y una mínima cantidad (5%) por heces y bilis. Es necesario ajustar la dosis en pacientes con clearence menor a 30 ml/min.
Gatifloxacina demostró actividad contra la mayoría de la cepas de los siguientes microorganismos tanto in *in vitro* como *in vivo* en infecciones conjuntivales.
Gram Positivos aerobios: *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus grupo mitis*, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus oralis*.*
Gram Negativos aerobios: *Haemophilus influenzae.*
*La eficacia para estas bacterias fue estudiada en menos de 10 infecciones.
Gatifloxacina solución oftálmica al 0,5% demostró ser clínicamente superior a su vehículo en pacientes con conjuntivitis y cultivos conjuntivales positivos. Este resultado fue obtenido en dos estudios clínicos multicéntricos, randomizados, doble ciego, en los cuales los pacientes entre 1 y 89 años fueron tratados durante 5 días con Gatifloxacina 0,5%, evaluándose el éxito clínico al 6° día con resolución de hiperemia conjuntival y descarga conjuntival en 193/333 pacientes tratados con Gatifloxacina (58%) vs 148/325 (45%) en el grupo tratado con el vehículo únicamente.
El índice de erradicación de los patógenos causales en estos ensayos fue estadísticamente superior en el grupo Gatifloxacina, 90% vs 70% para el vehículo. Tener en cuenta que la erradicación microbiológica no siempre se relaciona con los resultados clínicos en los tratamientos anti infecciosos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
La dosis se ajustará, según criterio clínico, a las características de cada paciente. Como posología media de orientación se sugiere:
Día 1 de tratamiento: Instilar 1 gota de **Gatimicin Forte®** en el saco conjuntival de el(los) ojo(s) afectado(s) cada 2 horas, durante el día (mientras esté despierto), con un máximo de 8 veces por día.
Día 2 al 7 día: Instilar 1 gota de **Gatimicin Forte®** en el saco conjutival de el (los) ojo(s) afectado (s), durante el día (período de vigilia, es decir mientras esté despierto), de 2 a 4 veces diarias.
Si aparece dolor o si el enrojecimiento, la picazón o la inflamación empeoran, el paciente debe consultar al médico.
Al igual que con todos los productos oftalmológicos que contienen cloruro de benzalconio, los pacientes no deben usar lentes de contacto durante la aplicación de **Gatimicin Forte®**.

INSTRUCCIONES DE USO
1- Antes de aplicar la solución oftálmica, lávese bien las manos.
2- Abra la tapa del envase. Ante el primer uso rompa el precinto de seguridad.
3- Aplique el producto en el saco conjuntival del/los ojo/s afectado/s.
Sugerencia para la autoadministración de gotas:
- Incline la cabeza levemente hacia atrás y mire hacia un punto fijo en el techo.
- Con el dedo índice, presione el párpado inferior hacia abajo con suavidad formando una bolsa, este espacio es el saco conjuntival.
- Presione el frasco gotero para permitir que la gota caiga en la bolsa o saco conjuntival.
- Luego de aplicar la gota, cierre sus ojos suavemente sin apretarlos.
- Oprima levemente la parte interior del ojo (por donde salen las lágrimas).

Mantenga sus ojos cerrados, antes de abrirlos limpie suavemente con un pañuelo de papel lágrimas o restos de medicamento no absorbidos.
4- Finalizada la aplicación coloque nuevamente la tapa en el envase.
5- Lávese nuevamente las manos, para evitar transportar posibles restos del medicamento.
Importante: evite contaminar la punta dosificadora del envase con el ojo, dedos u otras superficies. Mantenga el medicamento en el envase original bien cerrado.

CONTRAINDICACIONES
Gatimicin Forte® está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida o sospechada a Gatifloxacina, otra quinolona, o a alguno de los componentes de la fórmula.

ADVERTENCIAS

No inyectar. No ingerir. Para uso tópico oftálmico únicamente.

No inyectar subconjuntivalmente, ni introducir directamente en el segmento anterior del ojo. No utilizar si la banda de seguridad en la tapa está ausente o dañada. En pacientes que recibieron quinolonas sistémicas, incluso Gatifloxacina, fueron reportadas reacciones de hipersensibilidad serias y ocasionalmente fatales luego de la primera dosis. Algunas reacciones fueron acompañadas de: colapso cardiovascular, pérdida de conciencia, angioedema, parestesias, obstrucción de las vías aéreas, disnea, urticaria, 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.

Gatimicin Forte® es una solución oftálmica estéril. Para evitar la contaminación debe cuidarse de no tocar la punta del frasco gotero con el ojo, párpados, pestañas y zonas adyacentes, ni ninguna otra superficie. Se sugiere seguir los pasos indicados en modo de administración para una mejor conservación de la solución.

PRECAUCIONES

Para uso tópico oftálmico únicamente.

El uso prolongado de Gatifloxacina, como con otros antibióticos, puede derivar en el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, incluso hongos. Se recomienda un estudio oftalmológico con examen biomicroscópico con lámpara de hendidura y si es necesario coloración con fluoresceína.

Ante la aparición de erupción cutánea o cualquier reacción de hipersensibilidad, interrumpir el uso del producto.

Al igual que con todos los productos oftalmológicos que contienen cloruro de benzalconio, los pacientes no deben usar lentes de contacto durante la aplicación de **Gatimicin Forte®**.

Interacciones: no se realizaron estudios específicos con Gatifloxacina oftálmica. Sin embargo se conoce que la administración sistémica de algunas quinolonas puede causar elevación en las concentraciones plasmáticas de teofilina, puede interferir en el metabolismo de la cafeína, aumentar el efecto anticoagulante de warfarina y sus derivados, producir elevación transitoria de la creatinina sérica en pacientes tratados con ciclosporina.

Carcinogénesis: no se produjeron incrementos en neoplasias en ratones que recibieron durante 18 meses una dosis promedio de Gatifloxacina 81 mg/kg/día en machos y 90 mg/kg/día en hembras. Estas dosis son aproximadamente 1600 y 1800 veces más elevadas que la dosis oftálmica recomendada en seres humanos con un peso estimado de 50 kg, la cual es de 0.05 mg/kg/día.

No hubo incremento de neoplasia en ratas que recibieron Gatifloxacina durante 2 años en dosis promedio de 47 mg/kg/día en machos y 139 mg/kg/día en hembras (900 y 18000-veces mayores respectivamente que las máximas dosis recomendadas para uso oftálmico). 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 la 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 1 de 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 micro núcleo en ratones, test citogenéticos en ratas y en test de reparación de ADN en ratas. Estos hallazgos pueden deberse a los efectos inhibitorios de las altas concentraciones sobre las ADN topoisomerasas tipo II eucariotas.

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 4000 veces más alta que la dosis oftálmica máxima recomendada).

Embarazo: categoría C estudios en ratas y conejos hembras tratados con Gatifloxacina en dosis superiores a los 50 mg/kg/día (1000 veces la dosis oftálmica recomendada) no demostraron efectos teratogénicos.

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

No existen estudios adecuados bien controlados en mujeres embarazadas.

Gatimicin Forte® sólo puede utilizarse durante el embarazo cuando el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: se desconoce si la administración tópica de Gatifloxacina puede producir una absorción sistémica suficiente para detectar la sustancia en la leche materna.

Al administrar Gatifloxacina en animales, la misma resultó excretada en la leche materna de los animales estudiados.

Deberán extremarse las precauciones cuando se indique **Gatimicin Forte®** a mujeres en período de lactancia.

Empleo en pediatría: la seguridad y efectividad de Gatifloxacina oftálmica no han sido establecidas en niños menores de 1 año.

Empleo en geriatría: no se observaron diferencias generales en la seguridad y efectividad entre pacientes ancianos y pacientes más jóvenes.

Reacciones adversas: las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en ensayos clínicos llevados a cabo con Gatifloxacina 0,5% oftálmica (n: 717) ocurridas en ≥ 1% de los pacientes fueron: empeoramiento de la conjuntivitis, irritación ocular, disgeusia y dolor ocular. Tener en cuenta que los estudios clínicos se dan en condiciones controladas, y estas pueden ser variables entre diferentes estudios, y diferentes drogas, por lo que no es conveniente comparar tasas de estudios clínicos de otras drogas, ni otros estudios, como así también es prudente notar que las reacciones adversas de un ensayo clínico pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

Los eventos adversos reportados con otras formulaciones de Gatifloxacina fueron: irritación conjuntival, lagrimeo, queratitis y conjuntivitis papilar, que ocurrieron en aproximadamente el 5 a 10% de los pacientes. 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, cefalea, ojo rojo, reducción de la agudeza visual y alteración del gusto, conjuntivitis.

Sobredosificación: no se han informado casos de sobredosificación con Gatifloxacina 0,5% ni con **Gatimicin Forte®**. En el caso de sobredosificación se debe instituir tratamiento sintomático. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Dr. A. Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Centro Nacional de Intoxicaciones Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas: Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix **0800-333-3532.**

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo: frasco gotero con 5 ml de solución oftálmica estéril.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C, en su envase original. Desechar el envase al mes de abierto.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 56.659.
Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.
Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos Nº 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica **0800-333-3532 | elea.com**

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

Fecha de última revisión: Julio/2014

509383-00 1-ep-la

Sin T.A.C.C.

Elea