

MOXIFLOXACINO

Hospital Universitari Son Espases

Fecha 18/10/2015

1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

Fármaco: Moxifloxacino IV.

Indicación clínica solicitada: Neumonía adquirida en la comunidad (CAP)

Autores / Revisores: Leonor Periañez. Informe adaptado del modelo simplificado de evaluación Programa Madre Génesis-SEFH elaborado por Hospital Universitario Reina Sofía y Corporació de Salut del Maresma i la Selva.

Declaración Conflicto de Intereses de los autores: No existe conflicto de intereses.

2.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO.

Nombre genérico: Moxifloxacino Hidrocloruro.

Nombre comercial: Actira®

Laboratorio: Bayer Hispania, S.L.

Grupo terapéutico: Quinolonas antibacterianas. Fluoroquinolonas. **Código ATC:** J01MA14.

Vía de administración: Intravenoso.

Tipo de dispensación: Con receta médica. Uso Hospitalario.

Vía de registro: Procedimiento centralizado (EMA).

P.V.L. + 4 % I.V.A. 1.74 €/comp y 31.2 €/vial

3.- AREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA.

3.1 Mecanismo de acción.

Moxifloxacino inhibe las topoisomerasas bacterianas tipo II (ADN girasa y topoisomerasa IV) necesarias para la replicación, transcripción y reparación del ADN bacteriano.

Las fluoroquinolonas presentan una actividad bactericida dependiente de la concentración. Los estudios de farmacodinamia de las fluoroquinolonas en modelos animales de infección y en ensayos clínicos en humanos indican que el principal determinante de eficacia es la relación AUC₂₄/CMI.

3.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación

-AEM: Indicación: Neumonía adquirida en la comunidad (CAP) e infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos (cSSSI). Aprobación: 8/04/2010.

3.3 Posología, forma de preparación y administración.

-Posología: 400 mg/día.

Dosificación en situaciones especiales:

Insuficiencia renal: No precisan ajuste de dosis en insuficiencia renal de leve a grave, ni hemodiálisis y diálisis peritoneal ambulatoria continuada.

Insuficiencia hepática: No hay suficientes datos disponibles.

Otras poblaciones especiales: No precisa ajuste en edad avanzada ni en bajo peso.

Niños y adolescentes: Contraindicado en niños y adolescentes en fase de crecimiento.

Embarazo: No se ha evaluado la seguridad de moxifloxacino en el embarazo humano. Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción. Debido al riesgo experimental de daño de las fluoroquinolonas en el cartílago de las articulaciones que soportan peso de animales inmaduros y las lesiones articulares reversibles descritas en niños recibiendo algunas fluoroquinolonas, moxifloxacino no debe utilizarse en mujeres embarazadas.

Lactancia: No se dispone de datos en madres lactantes. Los datos preclínicos indican que pequeñas cantidades de moxifloxacino pasan a la leche materna. En ausencia de datos en humanos y debido al riesgo experimental del daño de las fluoroquinolonas en el cartílago de las articulaciones que soportan peso de animales inmaduros, la lactancia materna está contraindicada durante el tratamiento con moxifloxacino.

-Forma de administración: La duración de la perfusión no debe ser inferior a 60 min ya que podría producir una prolongación del intervalo QT.

- Duración del tratamiento: la duración total recomendada del tratamiento intravenoso y oral es de 7-14 días para CAP.

3.4 Farmacocinética.

-Absorción: Después de una dosis intravenosa única de 400 mg en una perfusión de una hora, se alcanzan concentraciones máximas en plasma de aprox. 4,1 mg/l al final de la perfusión, que corresponden con un aumento medio de ≈26% en relación con lo observado tras la administración oral (3,1 mg/l). AUC=39 mgh/l tras administración IV. No es necesario efectuar ajustes de dosis relacionados con edad o sexo para moxifloxacino IV. La farmacocinética es lineal en el intervalo de 600 mg de dosis intravenosas únicas y hasta 600 mg de una dosis al día durante 10 días.

-Distribución: Se distribuye rápidamente a los espacios extravasculares. El Vd en estado estacionario (Vss) es =2 l/kg, unión a proteínas =40-42%, se une principalmente a la albúmina sérica.

-Metabolismo: Experimenta una biotransformación en Fase II y es excretado por vía renal (=40%) y biliar/ fecal (=60%) como fármaco inalterado y en forma de sulfo-compuesto (M1) y glucurónido (M2). En estudios clínicos de Fase I y en estudios in vitro, no se observaron interacciones farmacocinéticas metabólicas con otros fármacos sometidos a biotransformación de Fase I con participación de enzimas del citocromo P-450. No hay indicios de metabolismo oxidativo.

-Eliminación: Posee una semivida de eliminación media =12 horas. El aclaramiento corporal total medio aparente después de una dosis de 400 mg oscila entre 179 y 46 ml/min. Tras una perfusión intravenosa de 400 mg la recuperación del fármaco inalterado en la orina es un 22% y en las heces un 26%. La recuperación de la dosis (fármaco inalterado y metabolitos) totalizó un 98% aproximadamente tras la administración IV del fármaco. El aclaramiento renal es = 24-53 ml/min, lo que indica una reabsorción tubular parcial del fármaco por los riñones.

3.5 Características comparadas con otros medicamentos con la misma indicación disponibles en el Hospital/mercado

CARACTERÍSTICAS COMPARADAS CON OTROS MEDICAMENTOS SIMILARES			
Nombre	MOXIFLOXACINO IV	LEVOFLOXACINO IV	MOXIFLOXACINO ORAL
Presentación	Solución para perfusión IV 400 mg/250 ml	Solución para perfusión IV 500 mg/100 ml	Comprimidos 400 mg
Posología	CAP 500 mg/1-2 veces día cSSSI 500 mg/2 veces día	CAP 400 mg/1 vez día cSSSI 400 mg/1 vez día	400 mg/día
Características diferenciales	Indicaciones CAP Infecciones complicadas del tracto urinario Prostatitis bacteriana crónica cSSSI Duración del tratamiento 7-14 días para cualquier indicación	Indicaciones CAP cSSSI Duración del tratamiento CAP 7-14 días cSSSI 7-21 días	Indicaciones CAP excepto casos graves EPOC exacerbaciones agudas Sinusitis bacteriana aguda Enfermedad inflamatoria pélvica leve moderada (EPI) cSSSi tras mejora de tratamiento IV. Duración del tratamiento CAP 10 días EPOC 5-10 días Sinusitis bacteriana 7 días EPI 14 días

4.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.

4.1 Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada.

A continuación se indican los ensayos para las indicaciones de neumonía asociada a la comunidad (CAP).

Informe EPAR de la EMEA: no disponible

Informe CEDER de la FDA: no disponible

Ensayos para la evaluación de CAP:

1. Ensayo clínico pivotal: estudio CAPRIE, estudio MOTIV y estudio TARGET.

2. Ensayo clínico randomizado, abierto, multicéntrico y prospectivo: estudio Welte.

En todos estos estudios los pacientes tuvieron ingreso hospitalario y comenzaron su tratamiento para CAP con antibiótico IV, a juicio del médico fue pasado a terapia oral. En ningún caso hubo ingreso y seguimiento de paciente en UCI (criterio de exclusión).

4.2. Resultados de los ensayos clínicos. NEUMONIA ASOCIADA A LA COMUNIDAD (CAP)

Anzueto A. Community-Acquired Pneumonia Recovery in the Elderly (CAPRIE): Efficacy and Safety of Moxifloxacin Therapy versus That of Levofloxacin Therapy. CID 2006 (42) 73-81.

-Nº de pacientes: 381 pacientes.
 -Diseño: multicéntrico, prospectivo, doble ciego, aleatorizado y controlado.
 -Tratamiento grupo activo y tratamiento grupo control: Tratamiento secuencial IV/VO con moxifloxacino 400 mg/d (n 141) o levofloxacino 500 mg/d (n 140) durante 7-14 días. La VO se utilizará en caso de mejoría después de 2 días terapia IV, cuando el paciente este afebril durante 8 h, presente tolerancia de la VO (moxifloxacino 400 mg/d y levofloxacino 250-500 mg/día).
 -Criterios de inclusión: Pacientes hospitalizados de edad avanzada (>65 años) con signos clínicos de CAP.
 -Tipo de análisis: Por intención de tratar (ITT).

Resultados eficacia

Variable evaluada en el estudio	Moxifloxacino N 141	Levofloxacino N 140	RAR	p
Variable principal				
-Tasa de curación	92,9%	87,9%	5	0,2
-Tasa de curación síntomas leves	92,6%	88,6%	4	0,01
-Tasa de curación síntomas moderados	94,7%	84,6%	10,1	
-Tasa de curación edad 65-74 años	90%	85%	5	
-Tasa de curación edad >75 años	94,5%	90%	4,5	
-Recuperación clínica a los 3-5 días del inicio tto	97,9%	90%	7,9	

Validez y utilidad prácticas

Moxifloxacino fue eficaz para los pacientes hospitalizados con CAP, lográndose una curación >90% en todos los grupos de edad y severidad. Se asoció a una recuperación clínica más rápida que en los pacientes tratados con levofloxacino.

En conclusión, la monoterapia secuencial de moxifloxacino por IV/VO proporciona significativamente más altas tasas de curación clínica en el día 3-5 después del inicio del tratamiento y fue tan eficaz, segura y bien tolerada como la con monoterapia levofloxacino IV/VO en pacientes ancianos hospitalizados con CAP. Se necesitan estudios prospectivos para identificar los factores asociados con la duración de la terapia con antibióticos y la hospitalización en esta población de pacientes.

Torres A. Moxifloxacin Monotherapy Is Effective in Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia: The MOTIV Study—A Randomized Clinical Trial. CID 2008 (46) 1499-1509

-Nº de pacientes: 633 pacientes
 -Diseño: Multicéntrico, prospectivo, doble ciego, aleatorizado, **doble ciego de no inferioridad**.
 -Tratamiento grupo activo y tratamiento grupo control: Tratamiento secuencial IV/VO con moxifloxacino 400 mg/d y ceftriaxona IV 2 g/1 vez d seguida levofloxacino IV/VO 500 mg/2 veces d durante 7-14 días.
 -Criterios de inclusión: Pacientes con CAP, PSI ≥3,
 -Tipo de análisis: Por intención de tratar (ITT).

Resultados eficacia

Variable evaluada en el estudio	Moxifloxacino n(371)	Comparador N(369)	RAR (95% IC)
Variable principal			
-Tasa de curación	86,9%	89,9%	-3 (2,2-8,1)
-Reducción de la severidad	91,8%	93,5%	-1,7(-5,8-2,8)
-Éxito bacteriológico	83,3%	81,1%	2,2(1,8-15,4)

Validez y utilidad práctica

La monoterapia con secuencial IV/VO de moxifloxacino no fue inferior la terapia combinada con ceftriaxona y levofloxacino en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que requieren hospitalización.

En conclusión, la monoterapia con moxifloxacino secuencial IV/VO (400 mg/ 1 vez día) **no fue inferior** que la combinación de ceftriaxona IV/1 vez día seguida de levofloxacino IV/ 2 veces día veces para el tratamiento de los pacientes hospitalizados con CAP III-V. Existe una buena correlación entre la curación clínica y éxito bacteriológico, aunque ambos regímenes fueron seguros y bien tolerados.

En el ensayo Welte en pacientes adultos, se demostró la no inferioridad de moxifloxacino en terapia secuencial frente a ceftriaxona IV + Eritromicina (ERY) en terapia IV. Para la evaluación de la eficacia se valoraron 317 pacientes, obteniéndose una tasa de curación clínica del 85,7% para moxifloxacino y del 86,5%, para el control, sin significación estadística. Hubo una mejoría clínica más rápida en el grupo MXF, con significación estadística. La estancia hospitalaria es significativamente más corta, en 1,3 días. Concluyen afirmando que hay una equivalencia clínica entre las terapias estudiadas y el beneficio adicional de la mejoría de los síntomas de CAP en menor tiempo con el tratamiento de moxifloxacino.

5. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.

5.1 Descripción de los efectos adversos más significativos (por su frecuencia o gravedad)

Los efectos adversos más frecuentes se indican a continuación, la frecuencia establecida es la indicada en la ficha técnica de los medicamentos: Sobreinfecciones debidas a bacterias resistentes u hongos, como la candidiasis oral y vaginal, cefalea, mareos, prolongación del intervalo QT en pacientes con hipopotasemia, alteraciones gastrointestinales, aumento de las transaminasas y reacciones en el lugar de la inyección.

5.2 Seguridad. Ensayos Clínicos comparativos. Mismo esquema que punto 4.2.

A continuación se indican los diferentes reacciones adversas producidas por moxifloxacino y los fármacos con los que ha sido comparado en otros estudios.

Anzueto A. Community-Acquired Pneumonia Recovery in the Elderly (CAPRIE): Efficacy and Safety of Moxifloxacin Therapy versus That of Levofloxacin Therapy. CID 2006 (42) 73-81				
-Nº de pacientes: 394 pacientes.				
-Diseño: multicéntrico, prospectivo, doble ciego, aleatorizado y controlado.				
-Tratamiento grupo activo y tratamiento grupo control: Tratamiento con moxifloxacino IV/VO 400 mg/día o levofloxacino 500 mg/día IV/VO durante 7-14 días. La VO se utilizará en caso de mejoría después de 2 días terapia IV, aftebril durante 8 h, tolerancia de vía oral (moxifloxacino 400 mg/día y levofloxacino 250-500 mg/día).				
-Criterios de inclusión: Pacientes hospitalizados de edad avanzada (>65 años) con signos clínicos de CAP.				
-Tipo de análisis: Por intención de tratar (ITT).				
Resultados eficacia				
Variable evaluada en el estudio	Moxifloxacino n 195	Levofloxacino N 199	RAR	p
Variable principal				
-Efectos adversos de ttos emergentes	84,1%	73,4%	10,7	0,01
-Discontinuación de tto debido a E. adversos	7,7%	10,1%	-2,4	0,5
-Efectos adversos serios	23,6%	22,6%	1	0,9
-Muertes	7,7%	5,5%	2,2	0,5
-Efectos adversos relacionados con los fármacos	26,2%	22,6%	3,6	0,5
-Diarrea	5,6%	5,0%	0,6	1
-Candidiasis oral	3,6	3,5%	0,1	1
-Nauseas	1,5	2%	-0,5	1
-Infección por C. difficile	0,5	3%	-2,5	0,1
-Eventos cardiovasculares	1	3,5%	-2,5	0,2
Validez y utilidad prácticas				
Moxifloxacino resultó tener un perfil de seguridad comparable con levofloxacino.				

Torres A. Moxifloxacin Monotherapy Is Effective in Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia: The MOTIV Study—A Randomized Clinical Trial. CID 2008 (46) 1499-1509				
-Nº de pacientes: 633 pacientes				
-Diseño: Multicéntrico, prospectivo, doble ciego, aleatorizado, doble ciego de no inferioridad.				
-Tratamiento grupo activo y tratamiento grupo control: terapia secuencial IV/VO con moxifloxacino 400 mg/d comparado con ceftriaxona IV 2 g/1 vez d seguida de levofloxacino IV/VO 500 mg/2 veces d durante 7-14 días.				
-Criterios de inclusión: Pacientes con CAP, PSI \geq 3,				
-Tipo de análisis:				
Resultados eficacia				
Variable evaluada en el estudio	Moxifloxacino n(371)	Comparador N(369)	RAR	p
Variable principal				
-Alteraciones hematológicas	4,3%	4,9%	0,6	0,71
-Alteraciones cardiovasculares	30,6%	32,4%	-1,8	0,98
-Alteraciones GTI	15,5%	15,1%	0,4	0,87
-Prolongación del intervalo QT	2,2%	1,9%	0,3	
-Alteraciones del SNC	3,8%	3,3%	0,5	0,71
-Alteraciones respiratorias	10,3%	11,8%	1,5	0,53
-Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo	3,3%	2,7%	0,6	0,69
-Alteraciones vasculares	6,3%	4,1%	2,2	0,19
Validez y utilidad práctica				
Las principales reacciones adversas producidas por los fármacos de estudio son alteraciones cardiovasculares, siendo mayores en el comparador que en el moxifloxacino, concretamente fibrilación atrial (1,6% moxifloxacino vs 2,2% comparador).				

Robles M, Andrade RJ. Hepatotoxicidad por antibióticos: actualización en 2008. Rev Esp Quimioter 2008; 21(4): 224-233.

Aunque los antibióticos son los fármacos más comúnmente implicados en reacciones hepatotóxicas impredecibles en la bibliografía, el riesgo potencial es bajo teniendo en cuenta su amplísimo uso. En el presente artículo se efectúa una revisión actualizada de la bibliografía, discutiendo los principales grupos de antibióticos en relación a su potencial de toxicidad hepática. Amoxicilina/clavulánico es la causa más frecuente de hepatotoxicidad de pacientes con lesión hepática tóxica no restringida a agentes específicos, constituyendo entre un 12,8-14% de los casos, y la causa más frecuente de hospitalización por reacción adversa hepática.

Van Bambeke F. Safety profile of the respiratory fluoroquinolone moxifloxacin: comparison with other fluoroquinolones and other antibacterial classes. Drug Saf. 2009;32(5):359-378.

En una revisión en la que se compara el perfil de seguridad de moxifloxacino con otros fármacos relacionados no puso de manifiesto la incidencia significativamente mayor de efectos adversos que con los fármacos comparadores. Efectos de fototoxicidad y SNC adversos fueron menos frecuentes que con otras fluoroquinolonas. A pesar de que causa una prolongación del intervalo QT, no se observó una toxicidad cardiaca grave en ningún estudio. La hepatotoxicidad no era diferente de lo observado para otras fluoroquinolonas (con exclusión de trovafloxacina) y menos frecuente que para la amoxicilina-ácido clavulánico o telitromicina.

Sanjai S. Pulsed moxifloxacin for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. Respir Res 2010 (11) 10.

La incidencia global de acontecimientos adversos fue similar en los moxifloxacino (82,1%) y con placebo (85,0%). Las emergencias del tratamiento relacionadas con los eventos adversos fueron significativamente mayores con moxifloxacino en gran parte debido a un exceso de trastornos gastrointestinales. Los eventos adversos más comunes que conducen a la interrupción prematura del tratamiento, fueron náuseas (5 moxifloxacino frente a placebo 0), vómitos (4 vs 0), diarrea (3 vs 1), hipersensibilidad (2 vs 0), disnea (2 vs 0), urticaria (2 vs 0) y dolor abdominal superior (0 frente a 2). Uno de los casos de diarrea causada por Clostridium difficile se informó en el grupo placebo.

5.3 Precauciones de empleo en casos especiales,

5.3.1 Precauciones

-Embarazo: No se ha evaluado la seguridad de moxifloxacino en el embarazo humano. Debido al riesgo experimental de daño de las fluoroquinolonas en el cartílago de las articulaciones que soportan peso de animales inmaduros y las lesiones articulares reversibles descritas en niños recibiendo algunas fluoroquinolonas, moxifloxacino no debe utilizarse en mujeres embarazadas.

-Lactancia: No se dispone de datos en madres lactantes. Los datos preclínicos indican que pequeñas cantidades de moxifloxacino pasan a la leche materna. En ausencia de datos en humanos y debido al riesgo experimental del daño de las fluoroquinolonas en el cartílago de las articulaciones que soportan peso de animales inmaduros, la lactancia materna está

contraindicada durante el tratamiento con moxifloxacin.

-Pacientes en situaciones especiales: alteraciones cardiovasculares (arritmias), trastornos hepáticos graves, reacciones cutáneas bullosas graves, predispuestos a convulsiones, neuropatía periférica, reacciones psiquiátricas, diarrea asociada al uso de antibióticos, miastenia gravis, inflamación y rotura de tendones, alteraciones visuales, prevención de reacciones de hipersensibilidad, complicaciones de la piel y estructuras dérmicas, dietas pobres en sodio, infección por SAMR, pediatría.

5.3.2 Contraindicaciones

-Antiarrítmicos. No puede excluirse que se produzca un efecto aditivo en la prolongación del intervalo QT entre moxifloxacin y otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QTc. Esto puede suponer un aumento del riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo torsade de pointes. Por lo tanto, la coadministración de moxifloxacin con alguno de los siguientes medicamentos está contraindicado con antiarrítmicos de la clase IA (quinidina, hidroquinidina, disopiramida) y III (amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida).

-Antipsicóticos (p. ej. fenotiacinas, pimocida, sertindol, haloperidol, sultoprida).

-Antidepresivos tricíclicos.

-Antimicrobianos (esparfloxacin, eritromicina IV, pentamidina, antipalúdicos en halofantrina).

-Antihistamínicos (terfenadina, astemizol, mizolastina).

-Cisaprida, vincamina IV, bepridil, difemanilo.

5.3.3 Interacciones

No puede excluirse que se produzca un efecto aditivo en la prolongación del intervalo QT entre moxifloxacin y otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QTc. Esto puede suponer un aumento del riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo torsade de pointes. Por lo tanto, la coadministración de moxifloxacin con alguno de los siguientes medicamentos está contraindicada:

– antiarrítmicos de la clase IA (p. ej., quinidina, hidroquinidina, disopiramida)

– antiarrítmicos de la clase III (p. ej., amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)

– antipsicóticos (p. ej. fenotiacinas, pimocida, sertindol, haloperidol, sultoprida)

– antidepresivos tricíclicos

– determinados agentes antimicrobianos (esparfloxacin, eritromicina IV, pentamidina, antipalúdicos en especial halofantrina)

– determinados antihistamínicos (terfenadina, astemizol, mizolastina)

– fármacos de otros tipos (cisaprida, vincamina IV, bepridil, difemanilo).

Después de dosis repetidas en voluntarios sanos, moxifloxacin aumentó la C_{max} de la digoxina en aproximadamente un 30%, sin afectar el AUC ni los niveles basales. No se requieren precauciones especiales para el uso simultáneo con digoxina.

En estudios con voluntarios diabéticos, la administración concomitante de moxifloxacin oral con glibenclamida dio lugar a una disminución de aproximadamente un 21% de las concentraciones plasmáticas máximas de glibenclamida. Teóricamente, la combinación de glibenclamida y moxifloxacin podría producir hiperglucemia leve y transitoria. No obstante, los cambios farmacocinéticos observados con la glibenclamida no dieron lugar a alteraciones en los parámetros farmacodinámicos (glucosa en sangre, insulina). Por consiguiente, no se observó ninguna interacción clínicamente relevante entre el moxifloxacin y la glibenclamida.

Cambios en el INR

En pacientes tratados con agentes antibacterianos, especialmente fluoroquinolonas, macrólidos, tetraciclinas, cotrimoxazol y algunas cefalosporinas, se han descrito numerosos casos que demuestran un aumento de la actividad anticoagulante oral. Entre los factores de riesgo se incluyen las condiciones infecciosas e inflamatorias, la edad y el estado general del paciente. En estas circunstancias resulta difícil determinar en qué medida la alteración del INR (relación internacional normalizada) está causada por la enfermedad infecciosa o por el tratamiento. Una medida de precaución podría ser una monitorización más frecuente de la INR. Si es preciso, se ajustará la dosis del anticoagulante oral.

Estudios clínicos han demostrado que no se producen interacciones con la administración concomitante entre moxifloxacin y: ranitidina, probenecid, anticonceptivos orales, suplementos del calcio, morfina administrada por vía parenteral, teofilina, ciclosporina o itraconazol.

Estudios in vitro con enzimas citocromo P-450 humanos avalan estos hallazgos. Considerando estos resultados, la interacción metabólica vía enzimas citocromo P-450 es poco probable.

Interacción con alimentos

Moxifloxacino no presenta ninguna interacción clínicamente significativa con los alimentos, incluidos los productos lácteos.

6. AREA ECONÓMICA

6.1-Coste tratamiento/día y coste del tratamiento completo. Coste incremental.

Comparación con la terapia de referencia a dosis usuales en las diferentes indicaciones.

Evaluación económica para CAP: Moxifloxacino en terapia secuencial vs medicación de controles de los estudios CAPRIE, MOTIV y Welte.

Propuesta de tratamiento para 14 días: 4 días IV + 10 días PO			
Terapia oral: 6 días PO en hospital + 4 días PO en domicilio.			
Estimación de estancia hospitalaria de 10 días, según lo propuesto en los estudios valorados.			
CAP moderada-grave	CAPRIE	MXF 400mg/d IV/PO 7-14d vs LF 500mg/d IV/PO 7-14d	135.5 € vs 14.8 €
	MOTIV	MXF 400mg/d IV/PO 7-14d vs CTX 2g/24h + LF 500mg/12h IV/PO 7-14d	135.5 € vs 33.6 €
	Welte	MXF 400mg/d IV/PO 7-14d vs CTX 2g/24h + ERY 1g/6-8h IV 7-14d	135.5 € vs 99.72 €

Para la estimación del coste se ha utilizado PVL en medicación hospitalaria.

6.2.b-Coste eficacia incremental estudios publicados

Davis SL. Pharmacoeconomic Considerations Associated with the Use of Intravenous-to-Oral Moxifloxacin for Community-Acquired Pneumonia. Clinical Infectious Diseases 2005 (41) S136-143.

La conversión de la vía intravenosa a oral (IV/VO) es una relación coste-eficacia en el tratamiento de la CAP. En el estudio siguiente se comparan tres alternativas beta-lactámicos IV+ macrólido IV, beta-lactámicos IV+ macrólido VO y moxifloxacino IV+ moxifloxacino VO. En los grupos con secuenciación la duración del tratamiento con antibióticos IV se redujo. El éxito clínico el día 3 de la terapia se ha mejorado en el grupo secuencial, pero fue similar en los 3 grupos en el día 7 de la terapia y al final de la terapia. La duración de la estancia en el hospital fue similar para los pacientes en los 3 grupos (media, 4,39 día). Los costos de los antibióticos se redujeron significativamente en el grupo secuencial. La conversión de la terapia IV a VO se llevó a cabo con mayor rapidez al realizar la conversión con el mismo fármaco reduciendo así el costo asociado sin comprometer la eficacia y la hospitalización.

Torsten TB. Cost Analys of Community-Acquired Pneumonia From de Hospital Perspective. Chest 2005 (128) 2238-2246.

Los principales factores determinantes de los costos fueron la duración de la estancia hospitalaria y el ingreso en la UCI, mientras que los costes del personal estaba incluido en los principales contribuyentes a los costes directos. La terapia inicial con antibióticos como moxifloxacino resultó presentar una alta eficacia y una tendencia a reducir los costos directos y el beneficio del paciente antes del alta del hospital.

7.- AREA DE CONCLUSIONES.

7.1 Resumen de los aspectos más significativos y propuesta.

EFICACIA

Según los resultados de los diferentes estudios la utilización de la terapia secuencial con moxifloxacino IV/VO resultó ser igual de eficaz o por lo menos se demuestra la no inferioridad que con las alternativas con la que es comparado (betalactamicos, macrolidos, levofloxacino)

que además se correlaciona con un adecuado éxito bacteriológico. La monoterapia secuencial IV/VO con moxifloxacino en pacientes ancianos con CAP se corresponde con tasas más elevadas de curación clínica a los 3-5 días después del inicio del tratamiento que con respecto a la monoterapia secuencial con levofloxacino IV/VO. Por lo tanto el tratamiento en monoterapia con moxifloxacino podría ser considerada una alternativa eficaz en el tratamiento de CAP en pacientes ancianos hospitalizados.

SEGURIDAD

La terapia secuencial de moxifloxacino IV/VO resulta ser igual de segura y bien tolerada que las alternativas existentes, este presenta una menor incidencia de efectos hepatotóxicos que AMC, sin embargo puede dar lugar a una mayor incidencia de aparición de efectos secundarios cardiovasculares, aunque no son considerados graves, entre ellos se encuentra la prolongación del intervalo QTc.

COSTES

Su perfil coste-económico es favorable a Moxifloxacino en el entorno hospitalario, no ocurre lo mismo en Asistencia Primaria. Aún así, en lo que se refiere a antibióticos se refiere, debiera prevalecer el ahorro ecológico frente al ahorro económico.

CONVENIENCIA

Es interesante la posibilidad de administración en dosis única diaria, aunque frente a levofloxacino no supone ninguna mejora.

8.- BIBLIOGRAFÍA.

- Anzueto A. *Community-Acquired Pneumonia Recovery in the Elderly (CAPRIE): Efficacy and Safety of Moxifloxacin Therapy versus That of Levofloxacin Therapy.* CID 2006 (42) 73-81.
- Clinical efficacy of moxifloxacin versus comparator therapies for community-acquired pneumonia caused by *Legionella* spp. *J Chemother* 2010 (4) 264-266.
- Davis SL. *Pharmacoeconomic Considerations Associated with the Use of Intravenous-to-Oral Moxifloxacin for Community-Acquired Pneumonia.* *Clinical Infectious Diseases* 2005 (41) S136-143.
- Giordano P, Song J, Pertel P, Herrington J, Kowalsky S. *Sequential intravenous piperacillin-tazobactam followed by oral amoxicillin-clavulanate for the treatment of complicated skin and skin structure infection.* *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26(5): 357-365.
- Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2008.*
- Gyssens IC. *A randomized trial of the efficacy and safety of sequential intravenous/oral moxifloxacin monotherapy versus intravenous piperacillin/tazobactam followed by oral amoxicillin/clavulanate for complicated skin and skin structure infections.* *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2011, 66 (11):2632-2642.
- Welte T, Petermann W et al. *Treatment with sequential intravenous or oral Moxifloxacin was associated with faster clinical improvement than was standard therapy for hospitalized patients with Community-Acquired Pneumonia who received initial parenteral therapy.* *CIC 2005 (41): 1697-705.*
- Mao Mao, A. *Moxifloxacin monotherapy versus beta-lactam-based standard therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomised controlled trials.* *Int J -Antimicrob Agents* 2010; 36 (1) 58-65.
- Miravittles M et al. *Clinical efficacy of moxifloxacin in the treatment of exacerbations of chronic bronchitis: a systematic review and meta-analysis.* *Arch Bronconeumol.* 2007; 43 (1) 22-28.
- Ott SR. *Treatment failure in pneumonia: impact of antibiotic treatment and cost analysis.* *Eur Respir J* 2012; 39 (3) 611-618.
- Pastor AJ. *Estudio comparativo de pacientes con agudización de EPOC tratados con moxifloxacino oral frente a otros antibióticos por vía endovenosa en una unidad de corta estancia de urgencias.* *Emergencias* 2007;19:65-69.
- Robles M, Andrade RJ. *Hepatotoxicidad por antibióticos: actualización en 2008.* *Rev Esp Quimioter* 2008; 21(4): 224-233.
- Sanjai S. *Pulsed moxifloxacin for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial.* *Respir Res* 2010 (11) 10.
- Sanjai S. *Pulsed moxifloxacin for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial.* *Respir Res* 2010 (11) 10.
- Torres A. *Moxifloxacin Monotherapy Is Effective in Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia: The MOTIV Study—A Randomized Clinical Trial.* *CID* 2008 (46) 1499-1509.
- Torsten TB. *Cost Analysis of Community-Acquired Pneumonia From a Hospital Perspective.* *Chest* 2005 (128) 2238-2246.
- VA/DoD clinical practice guideline for management of outpatient chronic obstructive pulmonary disease. *Management of COPD Working Group. VA/DoD clinical practice guideline for the management of outpatient chronic obstructive pulmonary disease.* Washington (DC): Department of Veteran Affairs, Department of Defense; 2007. 138 p
- Van Bambeke F. *Safety profile of the respiratory fluoroquinolone moxifloxacin: comparison with other*

fluoroquinolones and other antibacterial classes. Drug Saf. 2009;32(5):359-378.