

# MEDICAMENTOS

## INFORMACIÓN Y EVALUACIÓN DE NOVEDADES TERAPÉUTICAS

### INFORME

**Nº: 8**

Principio activo: Lomefloxacino

Especialidades: [Ocacin®](#)

Fecha de la última revisión: Marzo 2001

Revisores: Horga JF, Lasso de la Vega MC, Zapater P.

### CONTENIDO

Ficha informativa

Informe y Evaluación

Ficha Técnica remitida por el laboratorio:

- [Ocacin®](#)

### ELABORADO POR:

Unidad de Farmacología Clínica

Hospital General Universitario de Alicante

Dirección General para la Prestación Farmacéutica

## FICHA Nº: 8

### LOMEFLOXACINO (DCI); Ocacin®

Última Actualización: marzo de 2001



LEGENDA		Nuevas terapias farmacológicas de reciente aparición		Avances Terapéuticos
		Nuevas fórmulas de un grupo		No Avance Terapéutico
		Nuevas especialidades generadas		Medicamento Especial
		Grupos farmacológicos		

#### EFICACIA

Lomefloxacino 0.3% 1 gota/12h durante 7-9 días es eficaz en el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana aguda. Su eficacia es igual a la de los antibióticos de comparación. La dosis recomendada en España es de 1 gota 3 veces al día.

#### TOXICIDAD MÁS RELEVANTE

La frecuencia de eventos adversos relativos a la administración de lomefloxacino al 0.3% y 0.5% en 1503 pacientes/ voluntarios sanos en varios ensayos clínicos es de aproximadamente un 3%. En el momento de la instilación puede manifestarse una momentánea sensación de escozor o quemazón (1.32%), irritación (0.21%) y picor en el ojo (0.21%). En el 0.27% de pacientes presentan reacciones de hipersensibilidad o alergia. No se han descrito casos de sobredosificación tópica.

#### COSTE / EFICACIA

No hay pruebas ni datos indicadores de que esta relación sea más favorable que la que muestran otras fluoroquinolonas u otros agentes antibacterianos con las mismas indicaciones.

#### INDICACIONES AUTORIZADAS

Tratamiento de infecciones superficiales del ojo y sus anejos causadas por bacterias sensibles a lomefloxacino: conjuntivitis, úlcera corneal infecciosa, blefaritis, orzuelo, infecciones postoperatorias.

#### APORTACIONES PRINCIPALES

Ninguna clínicamente relevante que le diferencie de otras alternativas disponibles en el mercado español.

### **Mecanismo de Acción y Farmacocinética**

Lomefloxacin, un inhibidor específico de la DNA girasa bacteriana (topoisomerasa II), es una quinolona difluorada cuyo espectro cubre un gran número de grampositivos y gramnegativos. Se administra por vía oftálmica. Su biodisponibilidad es elevada; en experimentos realizados en conejos se alcanzaron niveles terapéuticos en tejido ocular, en córnea, esclera, párpado, conjuntiva y humor acuoso tras la administración de 1 gota/ 5 minutos durante 20 minutos. (Ciba Visión: data on file).

### **Eficacia**

Se ha estudiado la eficacia, tolerancia local y seguridad de lomefloxacin 0.3% 1gota/12h durante 7-9 días comparada con otros antibióticos en el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana aguda confirmada clínicamente. La variable primaria fue el descenso de la puntuación CSS, que evalúa signos y síntomas de la conjuntivitis. En el estudio de Tabbara y cols, (Eur J Ophthalmol 1999;9:269-75), que comparó lomefloxacin vs ofloxacin 0.3% c/8h, todos los pacientes mostraron mejoría, y un alto porcentaje curación sin existir diferencias significativas entre ambos grupos. La tolerancia fue excelente para ambos. En el estudio de Agius-Fernandez y cols, (Clin Drug Invest 1998;15:263-9), que compara lomefloxacin vs cloranfenicol 0.5% c/3h respetando el sueño, los pacientes mostraron un alto porcentaje de curación clínica y bacteriológica (91% vs 90%), sin existir diferencias estadísticamente significativas entre ambos. En el estudio de Gallenga y cols., (Ophthalmologica 1999;213:250-7), la mayoría de los pacientes tratados con lomefloxacin o tobramicina 0.3% c/4h respetando el sueño, obtuvieron una tasa de tolerancia al antibiótico excelente o buena y las tasas de curación clínica y bacteriológica no fueron estadísticamente diferentes. El estudio de Montero y cols., (J. Clin. Research. 1998;1:29-39), lomefloxacin fue tan efectivo como gentamicina 0.3% c/4h. Ambos antibióticos fueron bien tolerados. La sensación de quemazón se observó con mayor frecuencia en los pacientes tratados con gentamicina 12 vs 6 pacientes (p=0.24). En el estudio comparativo de lomefloxacin vs ácido fusídico de Malminiemi y cols. (Acta Ophthalmol. Scand. 1996;74:280-4), no hubo diferencias en la puntuación CSS tras 7 días de tratamiento con ambos

fármacos. La curación bacteriológica fue estadísticamente mayor en el grupo de lomefloxacin (p=0.014). En ambos grupos se observaron mínimos problemas de intolerancia local. En el grupo de ácido fusídico se observó una mayor incidencia de sensación de quemazón (p<0.01).

### **Seguridad**

No se han descrito eventos adversos importantes relativos a la administración de colirio de lomefloxacin al 0.3% y 0.5% en 1503 pacientes/ individuos sanos en varios ensayos clínicos. En el momento de la instilación puede manifestarse una momentánea sensación de escozor o quemazón (1.32%), irritación (0.21%) y picor en el ojo (0.21%). En el 0.27% de los pacientes aparece hipersensibilidad/ alergia. No se han descrito casos de sobredosificación tópica. Lomefloxacin ha sido estudiado en varias especies animales, tanto vía sistémica como oftálmica, mostrando escasa toxicidad. No se han realizado estudios adecuados, bien controlados, en mujeres embarazadas. Se recomienda que se use en mujeres embarazadas solamente si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto.

### **Pauta terapéutica e indicaciones**

Tratamiento de conjuntivitis, úlcera corneal infecciosa, blefaritis, orzuelo, infecciones postoperatorias. La posología recomendada para todas las indicaciones es de 1 gota 3 veces al día en el saco conjuntival.

### **Coste del tratamiento**

El coste total de un tratamiento antibiótico con lomefloxacin es de 830 pesetas, similar a ciprofloxacino, 1.3 veces superior a ofloxacin, 1.7 a tobramicina o norfloxacino, 2.1 a gentamicina y 3.6 veces a cloranfenicol.

### **Lugar en la terapéutica**

Lomefloxacin 0.3% colirio 3 veces al día durante 7-9 días es similar en su eficacia antibacteriana a otras fluoroquinolonas como ofloxacin, y otros antibióticos utilizados para las mismas indicaciones, como cloranfenicol, gentamicina o tobramicina. Los eventos adversos a lomefloxacin son similares a otros antibióticos del mismo grupo. La sensación de quemazón es algo menor que para el ácido fusídico y gentamicina. Lomefloxacin tiene la ventaja de que sólo requiere tres administraciones diarias.

# INFORME Y EVALUACIÓN

Informe Nº: 8

Fármaco: LOMEFLOXACINO

Denominación química: Acido 1-Etil-6,8-difluoro-1,4-dihidro-7-(3-metil-1-piperazinil)-4-oxo-3-quinoleincarboxílico

Composición cuantitativa: H 5.45% C 58.11% N 11.96% O 13.66% F 10.81%

Fórmula empírica: C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

Peso molecular: 351.35

Fuente: <http://www.cof.es/bot/farma.htm>.

Especialidades que contienen LOMEFLOXACINO en España:

<u>Clase</u>	<u>Código</u>	<u>Nombre</u>
ESPEC.	817726	OCACIN 0.3% COLIRIO 5 ML

Fuente: <http://www.cof.es/bot/farma.htm>

Nombres del fármaco durante el desarrollo preclínico:

Lomefloxacino (NY-198); Lomefloxacino 0.3% (DR-1303)

**Unidad de Farmacología Clínica  
Hospital General Universitario de Alicante  
Dirección General para la Prestación Farmacéutica**

Indicaciones autorizadas en España:

- Infecciones oculares: Tratamiento de infecciones superficiales del ojo y sus anexos debidas a bacterias sensibles al Lomefloxacino: conjuntivitis, úlcera corneal infecciosa, blefaritis, orzuelo, infecciones postoperatorias. (Ficha técnica del producto)

Grupo Terapéutico: S01AX: OFTALMOLÓGICOS. OTROS ANTIMICROBIANOS.

**Coste de las especialidades de Lomefloxacino en España:**

<b><u>Especialidad</u></b>	<b><u>Laboratorio</u></b>	<b><u>PVP (IVA incl.):</u></b>	<b><u>Fecha de alta</u></b>
OCACIN 0.3% COLIRIO 5 ML	746: CIBA VISIÓN	830 Pts	1/10/99

*Fuente: <http://www.cof.es/bot/farma.htm>*

## INDICE

<b>INDICE</b> .....	<b>6</b>
<b>A) INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>7</b>
1.- <i>Actividad Antibacteriana</i>	
1.1.- <i>Actividad in vitro</i> .....	7
2.- <i>Mecanismo de Acción y Aspectos de Resistencia</i> .....	9
3.- <i>Farmacocinética</i> .....	9
<b>B) EFICACIA</b> .....	<b>10</b>
B.1.) - <i>TRATAMIENTO DE LA CONJUNTIVITIS BACTERIANA AGUDA</i> .....	10
1.- <i>Pacientes</i> .....	10
2.- <i>Variables de eficacia</i> .....	12
3.- <i>Diseño de los estudios</i> .....	12
4.- <i>Magnitud del efecto</i> .....	13
<b>C) SEGURIDAD</b> .....	<b>15</b>
1.- <i>DESCRIPCIÓN</i> .....	15
2.- <i>CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES</i> .....	16
3.- <i>INTERACCIONES</i> .....	16
<b>D) PAUTA TERAPÉUTICA E INDICACIONES</b> .....	<b>16</b>
<b>E) FARMACOECONOMÍA</b> .....	<b>17</b>
<b>F) CONCLUSIONES</b> .....	<b>18</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>18</b>

## A) Introducción

### 1.- Actividad Antibacteriana.

Lomefloxacino, un inhibidor específico de la DNA girasa bacteriana (topoisomerasa II), es un antibiótico tipo quinolona difluorada de amplio espectro frente a bacterias gram-positivas y gram-negativas.

#### 1.1.- Actividad *In Vitro*.

Lomefloxacino ha demostrado *in vitro* ser activo frente a la mayor parte de cepas de los siguientes microorganismos:

##### Bacilos gramnegativos:

*Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Citrobacter sp.*, *Salmonella sp.*, *Yersinia sp.*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus sp.*, *Morganella sp.*, *Providencia sp.*, *Aeromonas sp.*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*, y *Pseudomonas maltophilia*.

##### Cocos gramnegativos:

*Neisseria gonorrhoeae* y *Branhamella*.

##### Cocos grampositivos:

*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermids*, *Streptococcus pyrogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus faecalis*.

##### Otros microorganismos:

*Clamydia sp*

En la mayoría de estudios se ha medido la concentración mínima inhibitoria CIM<sub>90</sub> o concentración de lomefloxacino necesaria para inhibir el crecimiento del 90% de las cepas de patógenos oculares. El valor medio ponderado de CIM<sub>90</sub> de lomefloxacino en función de la incidencia de especies aisladas es de 4.30 µg/ml

(Ciba Visión: data on file) (Ver tabla I). La aplicación tópica de lomefloxacino permite alcanzar concentraciones mayores que la CIM en la película lacrimal y tejidos infectados superficialmente y por lo tanto muchos organismos “resistentes” pueden ser erradicados.

**Tabla I:** Análisis agrupado de los valores MIC<sub>90</sub> obtenidos de 2051 aislados oculares.

<b>Especies bacterianas</b>	<b>Nº aislados oculares</b>	<b>MIC<sub>90</sub> (µg/ml)</b>
Staphylococcus epidermidis	504	1.56
Staphylococcus aureus	158	1.56
Streptococcus pneumoniae	64	12.5
Otros Streptococci	158	12.5
Micrococcus	65	6.25
Enterococcus faecalis	14	6.25
Bacillus	67	0.39
Corynebacteria diptheroidae	331	3.13
Brenhamella diptheroidae	29	0.20
Neisseria spp.	14	0.39
Acinetobacter	64	1.56
Alcaligenes faecalis	2	3.13
Enterobacter spp.	14	0.39
Flavobacterium spp.	34	3.13
Hemophylus inf. y aegypt.	70	0.78
Klebsiella spp.	12	0.39
Moraxella spp.	57	0.39
Proteus spp.	5	0.39
Pseudomonas aeruginosa	13	1.56
Other pseudomonas	126	3.13
Serratia spp.	6	0.39
Propionibacterium acnes	165	3.13
Otros	79	6.25
<b>Total</b>	<b>2051</b>	<b>Media ponderada 4.30</b>

#### Actividad bactericida.

Lomefloxacino tiene un amplio espectro antimicrobiano *in vitro* contra bacterias grampositivas y gramnegativas. Las concentraciones mínimas bactericidas son iguales a los valores CIM o mayores por un factor de dos (Ciba Visión: data on file).

#### Efecto postantibiótico.

Lomefloxacino induce un efecto post-antibiótico de aproximadamente 2h. en bacterias gramnegativas y grampositivas expuestas durante 1h. a concentraciones cuatro veces mayores que las concentraciones mínimas inhibitorias (CIM). Los

valores del efecto post-antibiótico se encuentran en el rango de 1.8h con *Serratia marcescens* a 2.5h con *Staphylococcus aureus*. No se aprecian diferencias significativas en los resultados con ciprofloxacino u ofloxacino para los mismos patógenos. Los resultados indican que lomefloxacino tiene un efecto post-antibiótico equivalente al de otras fluoroquinolonas (Debbia y cols, 1992).

## 2.- Mecanismo de Acción y Aspectos de Resistencia.

Lomefloxacino interfiere con el DNA bacteriano en el proceso de iniciación, elongación y terminación en las fases de replicación, transcripción, reparación del DNA, recombinación, transposición superespiral y relajación del DNA. La molécula diana de las quinolonas es la subunidad A de la enzima girasa bacteriana (topoisomerasa II), formandose un complejo estable entre la quinolona y todo el tetrámero A2B2, conduciendo a un error en las funciones enzimáticas que origina una rápida muerte de la bacteria sensible. Raramente se ha observado la aparición de resistencias y el plásmido mediador que transfiere dicha resistencia no ha sido encontrado (Ficha técnica del producto).

**Tabla II:** Patrón de resistencias *in vitro* en aislados oculares a varios antibióticos frecuentemente utilizados en 4 países europeos (% cepas resistentes).

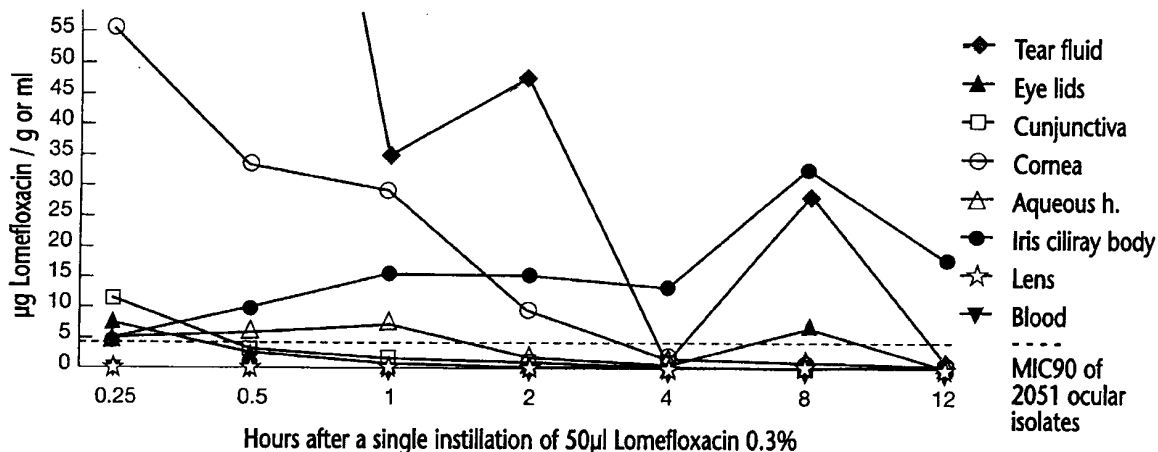
Estudio. País.	L	C	G	T	N	F
Agius-Fernandez y cols, 1998. Inglaterra.	3	6	14	18	19	26
Montero y cols, 1998. España.	12	15	40	42	40	32
Gallenga y cols, 1999. Italia.	4	12	-	11	7	10
Malminiemi y cols, 1996. Finlandia.	6	10	11	33	28	44

L= Lomefloxacino; C= Cloranfenicol; G= Gentamicina; T= Tobramicina; N= Neomicina; F= ácido Fusídico.

## 3.- Farmacocinética

Lomefloxacino administrado tópicamente (1 gota /5min. durante 15 min.) en ojos de conejo sanos y quemados con NaOH mostraron niveles terapéuticos en tejido ocular, córnea, esclera, párpado, conjuntiva y humor acuoso (Ciba Visión: data on file).

Estudios en animales mostraron que las concentraciones del fármaco en lágrima tras 1 aplicación fueron >40 µg/ml a las 6 horas, de 27µg/ml a las 8h, incluso se observaron más de 3 µg/ml a las 24horas (Ciba Visión: data on file).



**Figura 1:** Niveles alcanzados en tejido ocular con una aplicación de 50 µl de lomefloxacino 0.3% en conejos infectados con *Pseudomonas aeruginosa* (Ciba Visión: data on file).

En pacientes sometidos a cirugía de cataratas, 5 aplicaciones diarias durante 2 días seguidos de una instilación de 5 gotas en 20 minutos producen unas concentraciones máximas en el humor acuoso de 2,7 µg/ml a los 90 minutos después de la última aplicación de lomefloxacino 0,3 %. Las concentraciones permanecieron por encima de 1 µg/ml durante 30-180 minutos tras la última instilación (Ciba Visión: data on file).

La aplicación tópica de lomefloxacino colirio al 0.3% o 0.5% 2 gotas 4 veces al día durante 2 semanas producen una concentración de lomefloxacino en sangre por debajo del límite de detección de 0.005 µg/ml (Ciba Visión: data on file).

## B) Eficacia

B1)-Tratamiento de la Conjuntivitis Aguda Bacteriana.

### Pacientes

En el estudio de Tabbara y cols. (1999), sólo se incluyeron los pacientes con conjuntivitis bacteriana confirmada bacteriológicamente, de ambos sexos, y con edades comprendidas entre 1 y 74 años. En los otros estudios se

incluyeron pacientes con conjuntivitis bacteriana aguda confirmada clínicamente, de ambos sexos y con edades entre 16-85 años (Agius-Fernandez y cols, 1998), y 8-80 años (Gallenga y cols, 1999; Montero y cols, 1998; Malminiemi y cols, 1996).

En todos los estudios se incluyeron pacientes con conjuntivitis bacteriana aguda clínicamente diagnosticada en función de la severidad de los signos: hiperemia palpebral, edema palpebral, encostramiento palpebral, edema conjuntival, hiperemia conjuntival bulbar, hiperemia conjuntival parpebral, edema corneal y malestar ocular. Se incluyeron pacientes con secreción mucopurulenta, dolor-quemazón ocular y al menos hiperemia conjuntival moderada.

La curación clínica se evaluó por la escala acumulativa de los 7 signos y síntomas clave de conjuntivitis bacteriana aguda (CSS): prurito, dolor ocular, sensación de cuerpo extraño, secreción mucopurulenta, hiperemia conjuntival, quemosis o edema de la conjuntiva ocular y coloración punteada del epitelio corneal, evaluados de 0 a 3. Además se evaluó el lacrimo como 0 (ausencia) ó 2 (presencia). La puntuación para cada signo se recogió al inicio, a los 3-5 días durante el tratamiento y a los 7-9 días al finalizar el tratamiento. La máxima puntuación acumulada (CSS) se obtiene sumando las puntuaciones de signos y síntomas clave descritos por el paciente, y su valor puede ir de 0 a 21 (23 si se considera el lacrimo). Esta puntuación junto con otros signos y síntomas (infiltración corneal, foliculos, papilas, escaras corneales, fotofobia,..) suman la puntuación total de la sintomatología (Tabbara y cols, 1999; Agius-Fernandez y cols, 1998; Gallenga y cols, 1999; Montero y cols, 1998; Malminiemi y cols, 1996).

La valoración de la tolerancia se realizó pidiendo al paciente que puntuara la sensación de quemazón o molestia tras la instilación entre 1 (ausente) hasta un máximo de 4 (dolor más de un minuto).

Para la valoración de la curación bacteriana, se tomaron muestras de conjuntiva con hisopos empapados en suero fisiológico estéril al inicio, durante y al final del tratamiento. Las muestras fueron cultivadas durante 1-2 días a 36-37°C en varios medios de cultivo y sometidas al test de sensibilidad/resistencia para diversos antibióticos.

### Variables de eficacia

La variable de eficacia clínica primaria en todos los estudios es el descenso de la puntuación CSS de los signos y síntomas clave desde antes de iniciar el tratamiento hasta el día 7-9 de tratamiento. Una diferencia del 30% se define como clínicamente relevante. En todos los estudios se comparó la eficacia, tolerancia local, y seguridad de lomefloxacino tópico al 0.3% frente otros antibióticos tópicos de uso frecuente en el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana aguda.

### Diseño de los estudios

En el ensayo clínico fase III randomizado, prospectivo, de grupos paralelos de Tabbara y cols. (1999), se incluyeron un total de 40 pacientes, de los cuales 20 fueron tratados con lomefloxacino al 0.3% 1 gota/ 2h excepto durante el sueño el primer día y 1 gota dos veces al día durante una semana, y los otros 20 fueron tratados con ofloxacino al 0.3% 1gota/4h respetando el sueño (4 veces al día).

En el ensayo clínico fase III randomizado, ciego para el investigador, multicéntrico de Malminiemi y cols, (1996), se incluyeron un total de 45 pacientes, que fueron tratados 20 con lomefloxacino 0.3% 1 gota /5 minutos durante los primeros 20 minutos y 25 con ácido fusídico 1% 1 gota /10 minutos en los primeros 20 minutos, y posteriormente 1 gota dos veces al día durante 7-9 días todos.

El ensayo clínico fase III randomizado, ciego para el investigador, de grupos paralelos de Agius-Fernandez y cols, (1998), se incluyeron un total de 191 pacientes, que fueron tratados 96 con lomefloxacino 0.3% 1 gota /5 minutos durante los primeros 20 minutos y posteriormente 1 gota /12h y 95 con cloranfenicol 0.5% 1 gota/ 3h respetando el sueño (5 veces al día).

El ensayo clínico fase III randomizado, doble ciego, doble enmascaramiento, multicéntrico de Gallenga y cols, (1999), se incluyeron un total de 99 pacientes, que fueron tratados con lomefloxacino 0.3% 1gota/h 6-10 aplicaciones el primer día seguido de 1 gota/12h durante 1 semana (n= 50) o tobramicina 0.3% 1gota/h 6-10 aplicaciones el primer día seguido de 1gota/4h respetando el sueño (4 veces al día) durante 1 semana (n= 49).

En el ensayo clínico fase III randomizado, doble ciego y doble enmascaramiento de Montero y cols, (1998), se incluyeron 66 pacientes, que fueron

tratados 30 con lomefloxacino 0.3% 1gota/h 6-10 aplicaciones el primer día seguido de 1 gota/12h y 36 con gentamicina 0.3% 1gota/h 6-10 aplicaciones el primer día seguido de 1gota/4h respetando el sueño (4 veces al día). Para conseguir el doble enmascaramiento, el segundo día se les dieron a todos los pacientes de ambos grupos dos colirios, el A (lomefloxacino o gentamicina) para las 9:00 y 21:00 horas, y el B (placebo o gentamicina) para las 13:00 y 17:00 horas.

### Magnitud del efecto

En el estudio de Tabbara y cols, (1999) que compara eficacia y tolerancia de lomefloxacino vs ofloxacino, todos los pacientes mostraron mejoría, y un alto porcentaje curación completa (18/20 (88%) vs 15/20 (75%)), sin existir diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. La curación clínica expresada como valor medio de CSS a los 7-9 días de tratamiento, es similar para ambos antibióticos (ver tabla III). La tolerancia fue excelente para ambos grupos y sólo se notificó sensación de quemazón en un paciente de cada grupo.

En el estudio de Agius-Fernandez y cols, (1998), que compara eficacia y tolerancia de lomefloxacino vs cloranfenicol, los pacientes mostraron un alto porcentaje de curación clínica (ver tabla III), y bacteriológica 91% (43/47) vs 90% (44/49), sin existir diferencias estadísticamente significativas entre ambos antibióticos.

En el estudio de Gallenga y cols, (1998), la mayoría de los pacientes tratados con lomefloxacino 0.3% o tobramicina 0.3% indicaron una tolerancia al antibiótico excelente o buena. No se encontraron diferencias entre los dos grupos en la incidencia y duración de la sensación de quemazón tras la instilación. Las tasas de curación clínica y bacteriológica para ambos antibióticos a los 7-9 días de tratamiento no muestran diferencias estadísticamente significativas (ver tabla III).

En el estudio de Montero y cols, (1998), indica que lomefloxacino es tan efectivo como gentamicina en el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana aguda, sin encontrar diferencias en términos de reducción del CSS en los pacientes diagnosticados clínicamente y con confirmación bacteriológica (ver tabla III). Ambos antibióticos fueron bien tolerados, observándose un evento adverso atribuible al tratamiento antibiótico, dolor en el ojo, en un paciente con gentamicina. La

sensación de quemazón se observó con mayor frecuencia en los pacientes tratados con gentamicina (12 vs 6 pacientes ( $p=0.24$ )).

En el estudio comparativo de lomefloxacino vs ácido fusídico de Malminiemi y cols, (1996), la CSS disminuyó significativamente el día 7-9 de tratamiento con ambos fármacos (ver tabla III). La curación bacteriológica a los 3-5 días de tratamiento fue estadísticamente significativa sólo para el grupo de lomefloxacino (53% (8/15) vs 25% (4/16);  $p=0.014$ ), probablemente por la tasa relativamente alta de resistencia al ácido fusídico (46%), aunque este hecho no modificó la eficacia clínica. En ambos grupos se observaron mínimos problemas de intolerancia local. En el grupo de ácido fusídico se observó una mayor incidencia de sensación de quemazón (11% vs 48%;  $p<0.01$ ).

**Tabla III:** Ensayos clínicos comparativos fase III de lomefloxacino 0.3% 1g/12h durante 7-9 días, previa dosis de carga con otros antibióticos utilizados en el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana aguda

Estudios comparativos	Antibiótico de comparación	Tipo de estudio	Curación clínica. Valor medio CSS (nº pac.)		
			CSS día 0	CSS día 7-9	
Agius-Fernandez y cols, 1998.	Cloranfenicol 0.5% c/3h (5v/d)	Prospectivo, randomizado, doble ciego.	L:	8.53 (96)	1.49 (83)
			C:	8.65 (95)	1.78 (88)
Montero y cols, 1998.	Gentamicina 0.3% c/4h (4v/d)	Prospectivo, randomizado, doble ciego, doble enmascaramiento.	L:	8.2 (30)	1.8 (23)
			G:	8.1 (36)	2.2 (38)
Gallenga y cols, 1998.	Tobramicina 0.3% c/4h (4v/d)	Prospectivo, randomizado, doble ciego, doble emascaramiento, multicéntrico.	L:	12.6 (50)	1.45 (47)
			T:	11.2 (49)	1.78 (45)
Malminiemi y cols, 1996.	Acido fusídico 1% c/12h (2v/d)	Prospectivo, randomizado, ciego para investigador, multicéntrico.	L:	7.2 *(20)	0.8 *(19)
			F:	6.8 *(25)	1.0* (22)
Tabbara y cols, 1999.	Ofloxacino 0.3% c/4h (4v/d)	Prospectivo, randomizado, grupos paralelos.	L:	12.1 (23)	0.7 (20)
			O:	12.7 (22)	1.6 (20)

(v/d) = nº de administraciones al día. L= Lomefloxacino; C= Cloranfenicol; G= Gentamicina; T= Tobramicina; F= ácido Fusídico; O= Ofloxacino. \* valor aproximado de gráfica.

## C) Seguridad

### 1.- Descripción

Lomefloxacino ha sido administrado a varias especies animales, tanto por vía sistémica como oftálmica, para estudios de toxicidad estándar, reproducción, fertilidad y pruebas de mutagenicidad. En general, lomefloxacino ha mostrado una toxicidad baja, especialmente en tejidos oculares. Las únicas anormalidades observadas fueron cambios en la columna vertebral de fetos de conejo y toxicidad articular moderada en conejos jóvenes cuando recibieron dosis elevadas (50-100 mg/kg) por vía sistémica. Dosis de 100 mg/kg vo administrado a conejas gestantes aumentaron la mortalidad de los fetos. Este efecto no se vio con dosis de 25 mg/kg. Ni con una dosis inicial intensiva, ni con la dosis total administrada durante el uso tópico del fármaco (en colirio) se espera superar la dosis de 2 mg/día de lomefloxacino. (Ciba visión: data on file).

### Teratogénesis

No se han realizado estudios adecuados, bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que las quinolonas sistémicas han mostrado ser causa de artropatía en animales inmaduros, se recomienda que se use en mujeres embarazadas solamente si el beneficio potencial, justifica el posible riesgo para el feto.

### Eventos adversos.

No se han descrito eventos adversos importantes relativos a la administración en colirio de lomefloxacino al 0.3% y 0.5% en 1503 pacientes/ voluntarios sanos en varios ensayos clínicos. En el momento de la instilación puede manifestarse una momentánea sensación de escozor/ quemazón (1.32%), irritación (0.21%) y picor en el ojo (0.21%).

- Raramente pueden darse casos de hipersensibilidad/ alergia (0.27%).
- No se han descrito casos de sobredosificación tópica.
- Prácticamente no existe riesgo de reacciones adversas debido a la ingestión oral accidental debido a que un colirio de 5 ml contiene

aproximadamente 15 mg de lomefloxacino, si lo comparamos con la dosis oral recomendada diaria en adulto que es de 400 mg.

(Ficha técnica del producto).

## 2.- Contraindicaciones y precauciones

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquier componente de la especialidad.

(Ficha técnica del producto).

### Precauciones

- El tratamiento prolongado con antibióticos puede favorecer el desarrollo de infecciones fúngicas secundarias o de bacterias resistentes.
- No es conveniente llevar lentes de contacto durante la instilación del colirio. Después de la instilación pueden colocarse de nuevo tras un intervalo de por lo menos 5 minutos.
- Se desconoce si lomefloxacino se excreta con la leche materna después de la administración oftálmica. Otras quinolonas administradas por vía sistémica se excretan por la leche materna, pudiendo causar daño potencial al lactante. Usar con precaución.

(Ficha técnica del producto).

## 3.- Interacciones

No se han descrito.

## **D) Pauta terapéutica e indicaciones**

Tratamiento de infecciones superficiales del ojo y sus anexos debidas a bacterias sensibles al lomefloxacino: conjuntivitis, úlcera corneal infecciosa, blefaritis, orzuelo, infecciones postoperatorias. (Ficha técnica del producto).

El uso para otras indicaciones sólo puede realizarse siguiendo el protocolo de uso compasivo (Real Decreto 561/1993, de 16 de abril. Artículo 23).

La posología recomendada para todas las indicaciones es de 1 gota 3 veces al día en el saco conjuntival. La frecuencia de las administraciones y la duración del tratamiento pueden modificarse según el criterio facultativo (Ficha técnica del producto).

## E) Farmacoeconomía

### Estudios de Farmacoeconomía

Hasta el momento no se ha publicado ningún estudio farmaco-económico comparativo.

### Precios comparativos

En la tabla 4 se indica el coste de un tratamiento con lomefloxacino comparado con algunos de los colirios antibióticos disponibles en el mercado español utilizados en conjuntivitis bacteriana aguda, úlcera corneal infecciosa, blefaritis, orzuelo e infecciones postoperatorias.

**Tabla IV:** coste de un tratamiento con lomefloxacino colirio comparado con algunos de los colirios antibióticos disponibles en el mercado español.

<b>Fármaco</b>	<b>Especialidad (Laboratorio)</b>	<b>Envase (Precio Ptas).</b>
<b>Lomefloxacino</b>	Ocacin 0.3% colirio 5 ml (Ciba Visión)	830
Ciprofloxacino	Oftalcilox 0.3% colirio 5 ml (Alcon Cusi)	840
Norfloxacino	Chibroxin 0.3% colirio 5 ml (Merck Sharp Dohme)	489
Ofloxacino	Exocin 0.3% colirio 5 ml (Allergan)	640
Cloranfenicol	Colircusi Cloranfenicol 0.5% colirio 10 ml (Alcon Cusi)	229
Tobramicina	Tobrex 0.3% colirio 5 ml (Alcon Cusi)	491
Gentamicina	Colircusi Gentamicina 0.3% colirio 10 ml (Alcon Cusi)	395
Neomicina	Colircusi Neomicina 0.35% colirio 10 ml (Alcon Cusi)	228
Acido fusídico	Fucithalamic 1% gel 5 g (Alcon Cusi)	550

Dosis recomendada y precios (PVP IVA incluido) tomados de la Base de datos del medicamento del Consejo General de Colegios Farmacéuticos de España: <http://www.cof.es/bot/farma.htm>.

## F) Conclusiones

Lomefloxacin 0.3% 3 veces al día durante 7-9 días es similar en su eficacia antibacteriana a otras fluoroquinolonas como ofloxacin, y otros antibióticos utilizados para las mismas indicaciones, como cloranfenicol, gentamicina o tobramicina. Los eventos adversos a lomefloxacin fueron similares a otros antibióticos del mismo grupo. Lomefloxacin tiene la ventaja de que sólo requiere tres administraciones diarias.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ficha técnica de Ocacin®. Lomefloxacin.
- Okacin®. Product monograph. Ciba Vision.
- <http://www.cof.es/bot/farma.htm>. Base de datos del medicamento del Consejo General de Colegios Farmacéuticos de España.
- Agius-Fernandez A, Patterson A, Fsadni M, Jauch A and Sunder P. Topical Lomefloxacin versus topical Chloranphenicol in the treatment of acute bacterial conjunctivitis. Clin Drug Invest 1998; 15(4): 263-9.
- Montero J, Casado A, Perea E, Vigo F, Pastor JC et al. A double-blind double-dummy comparison of topical Lomefloxacin 0.3% twice daily with topical Gentamicin 0.3% four times daily in the treatment of acute bacterial conjunctivitis.
- Gallenga PE, Lobefalo L, Colangelo L, Della Loggia G, Orzalesi N et al. Topical Lomefloxacin 0.3% twice daily versus Tobramycin 0.3% in acute bacterial conjunctivitis: a multicenter double-blind phase III study. Ophthalmologica 1999; 213: 250-7.
- Tabbara KF, El-Sheikh HF, Islam SM and Hammouda E. Treatment of acute bacterial conjunctivitis with topical Lomefloxacin 0.3% compared to topical Ofloxacin 0.3%. Eur J Ophthalmol 1999; 9(4): 269-75.
- Malminiemi K, Kari O, Latvala ML, Voutilainen R, Miettinen A and Jauch A. Topical Lomefloxacin twice daily compared with Fucidic acid in acute bacterial conjunctivitis. Acta Ophthalmol Scand 1996; 74(3): 280-4.
- Debbia EA, Pesce A and Schito GC. In vitro assessment of the postantibiotic effect of lomefloxacin against gram-positive and gram-negative pathogens. Am J Med 1992; 92(4 A): 45S-47S.