

057-25/CNFV/DFV/DNFD
Panamá, 24 de junio de 2025

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MGTER. URIEL B. PÉREZ M.**
Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

REACCIONES ADVERSAS CUTÁNEAS GRAVES ASOCIADAS A VANCOMICINA Y LINEZOLID

PRODUCTO DEL ANÁLISIS Y EVALUACIÓN DE NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS RECIBIDAS PARA LOS PRINCIPIOS ACTIVOS VANCOMICINA Y LINEZOLID, EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recibió una notificación de sospechas de reacción adversa grave asociada a la administración de vancomicina y linezolid en una paciente femenina de 51 años con historia de estar en dos ocasiones hospitalizada por celulitis en extremidad inferior derecha.

En la primera hospitalización fue manejada intrahospitalariamente con la administración de linezolid durante 9 días.

En la segunda hospitalización, desarrolló una erupción cutánea abdominal que se extendió a otras partes del cuerpo, incluyendo eritema facial, que inició 6 días después de ser tratada con vancomicina y tigeclina.

Se le omitió el tratamiento antibiótico con vancomicina y tigeclina y se le administró linezolid. A los tres días de haber iniciado tratamiento con linezolid no precisa mejoría, de hecho, hay un empeoramiento de los síntomas, ahora con lesiones purpúricas, flictenas acompañadas de ampollas generalizadas y dolorosas en todo el cuerpo, asociado a fiebre de 41°C.

Es evaluada por el servicio de dermatología, quienes confirman la farmacodermia, que afecta más del 30 % de la superficie corporal caracterizada por máculas eritematosas, erosiones, ampollas y signo de Nicolisky, luego de 3 días de recibir linezolid. La paciente egresa con diagnóstico de necrólisis epidérmica tóxica (resuelta) secundaria a antibióticos.

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica representan un espectro grave de reacciones mucocutáneas poco frecuentes, principalmente inducidas por fármacos, que se caracterizan por una morbilidad y mortalidad significativas. Estas afecciones se manifiestan con un desprendimiento extenso de la piel, lo que las distingue de otras erupciones cutáneas generalizadas como el exantema maculopapular o el eritema multiforme.

Vancomicina

La vancomicina es un antibiótico glucoprotéico que inhibe la síntesis de la pared celular en bacterias sensibles al unirse al extremo D-alanil-D-alanina de las unidades precursoras de la pared celular. Está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones:

- ❖ Infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos
- ❖ Infecciones en los huesos y las articulaciones
- ❖ Neumonía adquirida en la comunidad
- ❖ Neumonía intrahospitalaria, incluyendo la neumonía asociada a la ventilación mecánica
- ❖ Endocarditis infecciosa

La vancomicina también está indicada en la profilaxis antibacteriana perioperatoria en pacientes con alto riesgo de desarrollar endocarditis bacteriana cuando se someten a procedimientos quirúrgicos mayores.

Se han reportado reacciones adversas cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos y la pustulosis exantemática aguda generalizada, que pueden ser potencialmente mortales o mortales en asociación con el tratamiento con vancomicina. La mayoría de estas reacciones se produjeron a los

pocos días y hasta un máximo de ocho semanas después de comenzar el tratamiento con vancomicina.

Se estima que la frecuencia de aparición de los casos de Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatosis vesicular lineal Ig A y dermatitis exfoliativa asociados a vancomicina es muy rara (<1/10,000), mientras que se desconoce la frecuencia de aparición de la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantémica aguda generalizada.

En estos casos, el tratamiento con vancomicina debe interrumpirse inmediatamente y se deben iniciar medidas de emergencia adecuadas.

Linezolid

Linezolid es un antibiótico que posee actividad *in vitro* frente a bacterias Grampositivas aerobias y anaerobias. Linezolid inhibe selectivamente la síntesis de las proteínas bacterianas, impidiendo la formación de un complejo de iniciación 70S funcional, que es un componente esencial del proceso de traducción.

Linezolid están indicado en el tratamiento de:

- ❖ Neumonías hospitalarias
- ❖ Neumonías extrahospitalarias
- ❖ Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos

Con la administración de linezolid, se ha reportado a nivel de piel y del tejido subcutáneo casos de Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y vasculitis por hipersensibilidad con una frecuencia de aparición rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$). También se ha documentado la ocurrencia de reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$) a nivel de piel tales como: angioedema, urticaria, dermatitis bullosa, dermatitis y diaforesis.

Este antibiótico está contraindicado su uso en pacientes con hipersensibilidad conocida a linezolid.

Situación en Panamá:

De acuerdo con la Base de Datos de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en Panamá se encuentran registrados diferentes productos farmacéuticos que contienen vancomicina y linezolid como principio activo (Tabla N°1).

Tabla #1
Producto Registrado que contienen vancomicina y linezolid

Nombre comercial	Principio activo	Laboratorio fabricante	Registro Sanitario
Vanconor 500 mg Polvo para Concentrado para Solución para Perfusión	Vancomicina	Laboratorios Normon, S.A., de España	115033
Vanconor 1000 mg Polvo para Concentrado para Solución para Perfusión	Vancomicina	Laboratorios Normon, S.A., de España	114567
Vancomicina 500 mg Polvo Estéril para Reconstituir a Solución Inyectable I.V./ Infusión I.V.	Vancomicina	Vitalis S.A.C.I. Complejo Sopo, Planta 2, de Colombia	113970
Vancomicina Clorhidrato 500 mg Polvo para Solución Inyectable	Vancomicina	Reyoung Pharmaceutical Co., Ltd, de China	110625
Varedet 500 (500 mg / Frasco Ampolla) Polvo para Solución Inyectable Infusión IV	Vancomicina	Laboratorio Internacional Argentino, S.A., de Argentina	83532
Vanaurus 500 mg Polvo para Solución Inyectable I.V.	Vancomicina	Laboratorios Pisa, S.A. de C.V., de México	54229
Vancomax 500 mg, Polvo para Solución, I.V.	Vancomicina	Kional, S.R.L., de Argentina	97346
Vanoxat 500mg Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable	Vancomicina	Guñic Biosciences Limited, de India	208101
Vancomicina Clorhidrato 500 mg Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable	Vancomicina	Aspiro Pharma Limited, de India	207256
Lezopisa 2mg /mL Solución Inyectable	Linezolid	Laboratorios Pisa, S.A. de C.V., de México	116591
Linezolid 600 mg Tabletas Recubiertas	Linezolid	Macleods Pharmaceuticals Ltd., de India	115717

Zyvox 600 mg Tabletas Recubiertas	Linezolid	Viatris Pharmaceuticals Llc, de Puerto Rico	112611
Lynexa 2 mg/mL Solución Inyectable	Linezolid	Pharmaceutical Works Polpharma, S.A., de Polonia	111966
Lizolid 600 mg Tabletas Recubiertas	Linezolid	Laboratorios Stein, S.A., de Costa Rica	64926
Linezolid 600 mg Tabletas Recubiertas	Linezolid	Laboratorios Hetero Labs Limited de India	87512
Linezolid 600 mg Tabletas Recubiertas	Linezolid	Macleods Pharmaceuticals Ltd., de India	90490
Linezolid 2 mg/mL Solución para Infusión	Linezolid	Fresenius Kabi Norge AS, de Noruega	108952
Linezolid B. Braun 2 mg/mL Solución para Perfusión	Linezolid	B. Braun Medical, S. A., de España	108889
Zyvox 600 mg Tabletas Recubiertas	Linezolid	Pfizer Pharmaceuticals, Llc. de Puerto Rico	91435
Linezolid Richet	Linezolid	Laboratorios Richet S.A., de Argentina	202645
Linezolid Denk 2 mg/mL Solución Inyectable para Infusión I.V.	Linezolid	Pharmaceutical Works Polpharma, S.A., de Polonia	100086
Tymbro 2 mg /mL Solución Inyectable	Linezolid	Eurofarma Laboratorios S.A., de Brasil	201501
Linezolid 600 mg / 300 mL Solución para Infusión	Linezolid	Antarm Hellas S.A., de Grecia	204199
Linezolid 600 IV Solución para Infusión	Linezolid	Incepta Pharmaceuticals Ltd., de Bangladesh	205601
Linezolid 600 mg Comprimidos Recubiertos	Linezolid	Dr. Reddys Laboratories Limited, de India	205192
Zyvox 2 mg/mL Solución Inyectable para Infusión I.V.	Linezolid	Fresenius Kabi Norge AS, de Noruega	70731
Linezolid Normon 2 mg/mL Solución para Perfusión EFG	Linezolid	Laboratorios Normon, S.A., de España	107725

Fuente: Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 24 de junio de 2025.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia desde 2014 a la fecha, ha confeccionado notas de seguridad de medicamentos relacionadas a los principios activos vancomicina y linezolid, las cuales detallamos a continuación:

Vancomicina:

- ❖ Nota informativa 0708/CNFV/DNFD de 25 de junio de 2014, titulada: "información para los profesionales de la salud: riesgo de nefrotoxicidad asociada con la infusión intravenosa de vancomicina".
- ❖ Nota de Seguridad de Medicamentos 0210/CNFV/DFV/DNFD de 1 de diciembre de 2017, titulada "Caso de vasculitis hemorrágica oclusiva de la retina con inyecciones intraoculares de una formulación compuesta de triamcinolona, moxifloxacino y vancomicina".

- ❖ Nota de Seguridad de Medicamentos 0243/CNFV/DFV/DNFD de 20 de diciembre de 2017, titulada "Eventos adversos graves asociados a triamcinolona, moxifloxacino y vancomicina".

Linezolid:

- ❖ Nota de Seguridad de Medicamentos 045-24/CNFV/DFV/DNFD de 5 de junio de 2018, titulada: "Nueva información de seguridad para los medicamentos de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR), tacrolimus y linezolid".
- ❖ Nota de Seguridad de Medicamentos 0211/CNFV/DFV/DNFD de 4 de diciembre de 2017, titulada: "La Red de Centros de Información de Medicamentos LAC emite Boletín a los Centros de Información de Medicamentos (CIM) de Latinoamérica y el Caribe sobre el uso de Linezolid".

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas con la finalidad de salvaguardar la salud de la población informa lo siguiente:

Recomendaciones a los profesionales de la salud:

Vancomicina

- ❖ Se han reportado reacciones adversas cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos y la

pustulosis exantemática aguda generalizada, que pueden ser potencialmente mortales o mortales en asociación con el tratamiento con vancomicina. La mayoría de estas reacciones se produjeron a los pocos días y hasta un máximo de ocho semanas después de comenzar el tratamiento con vancomicina.

- ❖ Vigilar estrechamente a los pacientes durante la administración de vancomicina.
- ❖ Oriente al paciente sobre la necesidad de buscar atención médica de inmediato en caso de presentar signos y/o síntomas de reacciones adversas cutáneas graves.
- ❖ Si se presentan signos y/o síntomas indicativos de estas reacciones cutáneas, se debe retirar vancomicina inmediatamente, iniciar las medidas de soporte necesarias para tratar a los pacientes que desarrollen reacciones de hipersensibilidad, administrar un tratamiento alternativo y evitar reiniciar el tratamiento con vancomicina.
- ❖ La vancomicina debe administrarse con precaución en pacientes con reacciones alérgicas a la tetraciclina, ya que puede presentarse una reacción de hipersensibilidad cruzada, incluyendo shock anafiláctico fatal.
- ❖ La administración en bolo de forma rápida puede estar asociada con hipotensión (incluyendo shock y, de forma muy rara, paro cardíaco), así como con respuestas histamínicas y erupción maculopapular o eritematosa (“síndrome del hombre rojo” o “síndrome del cuello rojo”).
- ❖ La vancomicina debe perfundirse lentamente en una solución diluida (2.5 a 5.0 mg/mL) a una velocidad no superior a 10 mg/min y durante un periodo no inferior a 60 minutos para evitar reacciones relacionadas con la perfusión rápida (hipotensión, enrojecimiento, eritema, urticaria y prurito). La interrupción de la perfusión, generalmente, produce un cese inmediato de las reacciones relacionadas con la perfusión.
- ❖ La frecuencia de reacciones relacionadas con la perfusión aumenta con la administración concomitante de agentes anestésicos. Esto puede minimizarse mediante la administración de vancomicina por perfusión de al menos 60 minutos, antes de la inducción anestésica.

Linezolid

- ❖ Con la administración de linezolid, se ha reportado a nivel de piel y del tejido subcutáneo casos de Síndrome de Stevens-Johnson, necrósis epidérmica tóxica, hipersensibilidad y vasculitis con una frecuencia de aparición rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$).
- ❖ Vigile de cerca al paciente durante la administración de linezolid.
- ❖ Si se presentan signos y/o síntomas indicativos de reacciones adversas cutáneas graves, se debe suspender inmediatamente la administración de linezolid, iniciar las medidas de soporte necesarias para tratar a los pacientes que desarrollen reacciones de hipersensibilidad, administrar un tratamiento alternativo y evitar reiniciar el tratamiento con linezolid.

En el caso presentado, se puede observar la exposición a dos antibióticos (Vancomicina y linezolid) que tienen la misma posibilidad de causar reacciones adversas cutáneas graves como la necrósis epidérmica tóxica, por lo que los pacientes bajo tratamiento con estos antibióticos deben ser vigilados estrechamente.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSAL), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Si desea recibir información sobre farmacovigilancia puede suscribirse a nuestra base de contactos del Centro Nacional de Farmacovigilancia en el siguiente enlace: <https://uat2-minsa.panamadigital.gob.pa:8082/registro>

Para finalizar, le agradecemos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). España. En línea < https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/73785/FichaTecnica_73785.html> Consultada: 24 de junio de 2025.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). España. En línea < [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/79295_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/79295/ft.pdf)> Consultada: 24 de junio de 2025.
3. Hama, N. et al. 2025. Recent progress in Stevens–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: diagnostic criteria, pathogenesis and treatment. *British Journal of Dermatology*, Volume 192, Issue 1, January 2025, Pages 9–18
4. Base de datos de reacciones adversas a medicamentos del Centro Nacional de Farmacovigilancia. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 24 de junio de 2025.

PD: El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia.

última línea

ED/MD