

0061-20/CNFV/DFV/DNFD
9 de noviembre de 2020

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **LICDA. ELVIA C. LAUR.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

RIESGO DE EFECTOS ADVERSOS GRAVES INCAPACITANTES Y POTENCIALMENTE IRREVERSIBLES QUE CONDUCEN A LA RESTRICCIÓN DE USO DE LAS FLUOROQUINOLONAS PARA USO SISTÉMICO E INHALACIÓN

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Las fluoroquinolonas son un grupo de antibióticos de amplio espectro, activos contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, que actúan inhibiendo enzimas esenciales para la replicación bacteriana (DNA girasa y topoisomerasa IV). Estos antibióticos son valiosas estrategias terapéuticas para tratar ciertas infecciones incluídas, algunas que ponen en peligro la vida, donde otros antibióticos no son suficientemente eficaces.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) siguiendo las recomendaciones del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), ha restringido el uso de las fluoroquinolonas para uso sistémico (oral e inyectable) e inhalado, debido al riesgo de efectos adversos incapacitantes y potencialmente permanentes que involucran a los músculos, tendones, articulaciones y sistema nervioso.

Las fluoroquinolonas **no** deberán usarse:

- ❖ Para tratar infecciones que pueden mejorar sin tratamiento o que no sean graves (como la infecciones en la garganta).
- ❖ Para tratar infecciones no bacterianas. Por ejemplo: prostatitis no bacteriana (crónica).
- ❖ Para prevenir la diarrea del viajero o infecciones recurrentes del tracto urinario inferior (infecciones urinarias que no se extienda más allá de la vejiga)
- ❖ Para tratar infecciones bacterianas leves o moderadas a menos que otros medicamentos antibacterianos comúnmente recomendados para estas infecciones no se puedan utilizar.

Es importante destacar que las fluoroquinolonas generalmente deben evitarse en pacientes que han tenido previamente efectos secundarios graves asociados a quinolonas o fluoroquinolonas.

Deben usarse con especial precaución en los ancianos, los pacientes con enfermedad renal y los que han tenido un trasplante de órganos, dado que estos pacientes tienen un mayor riesgo de lesión del tendón. El uso simultáneo de corticosteroides y fluoroquinolonas puede incrementar el riesgo de lesión tendinosa, por lo que debe evitarse esta combinación.

También, el CHMP de la EMA aprobó las recomendaciones del comité de seguridad de la EMA (PRAC) y concluyó que deben suspenderse la autorización de comercialización de medicamentos que contienen cinoxacina, flumequina, ácido nalidíxico y el ácido pipemídico.

Los beneficios y riesgos del uso de las fluoroquinolonas deberán ser monitoreados continuamente. Los estudios de utilización de medicamentos serán requeridos para evaluar la efectividad de las nuevas medidas para reducir el uso inapropiado de fluoroquinolonas mediante la investigación de cambios en el comportamiento de prescripción.

Situación en Panamá:

Según la Base de Datos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en Panamá se encuentran registrados diversos productos comerciales que contienen las siguientes fluoroquinolonas: ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino y norfloxacino. En cuanto a las quinolonas, las mismas no se encuentran registradas en Panamá.

A la fecha, el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido un reporte de tendinitis asociado a ciprofloxacino en un paciente masculino de 87 años. También se han reportado casos de lesiones urticariformes, prurito, eritema circundante al lugar de la canalización, erupción cutánea, flebitis, dolor en área de cúbito, diarrea, dolor abdominal y leucopenia.

Con la administración de levofloxacino se ha reportado casos de Síndrome de Stevens-Johnson, artralgia, disnea, hipertensión arterial, erupción cutánea generalizada, edema en el sitio de inyección, convulsión, inflamación de la faringe y descamación palmoplantar.

Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

- ❖ Comunicar este riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

Información para los pacientes y cuidadores:

- ❖ Las fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, lomefloxacino, moxifloxacino, norfloxacino, ofloxacino, pefloxacino, prulifloxacino y rufloxacino), pueden causar invalidez, incapacidad y efectos secundarios potencialmente permanentes que involucran los tendones, músculos, articulaciones y el sistema nervioso. Estos efectos secundarios graves incluyen tendón inflamado o desgarrado, dolor o debilidad muscular, dolor o hinchazón en las articulaciones, dificultad para caminar, sensación de hormigueo, ardor, cansancio, depresión, alteración del gusto, vista, audición y olfato, problemas de memoria y trastornos del sueño.
- ❖ La inflamación y lesión tendinosa puede ocurrir 2 días después del inicio del tratamiento con fluoroquinolonas e incluso puede ocurrir varios meses después de suspender el tratamiento.
- ❖ Deje de tomar fluoroquinolonas y contacte inmediatamente a su médico en los siguientes casos:
 - Ante el primer signo de lesión del tendón como dolor e hinchazón del tendón. Descanse la zona adolorida.
 - Si siente dolor, hormigueo, cosquilleo, entumecimiento, ardor o debilidad, especialmente en las piernas o brazos.
 - Si presenta hinchazón en los hombros, brazos o piernas; tiene dificultad para caminar, se siente cansado o deprimido, tiene problemas de memoria o para dormir o nota cambios en su visión, gusto, olfato u oído. Usted y su médico decidirán si puede continuar con el tratamiento o si necesita tomar otro tipo de antibiótico.
- ❖ Puede ser más propenso a sufrir de dolor o hinchazón de las articulaciones o daño en los tendones si tiene más de 60 años, si sus riñones no funcionan bien o ha recibido un trasplante de órganos.
- ❖ Hable con su médico si está tomando corticoesteroides (por ejemplo: hidrocortisona y prednisona) o necesita ser tratada con un corticoesteroide. Puede ser especialmente propenso a un daño en el tendón si está tomando al mismo tiempo corticosteroides y fluoroquinolonas.
- ❖ No debe tomar fluoroquinolonas si alguna vez ha tenido un efecto secundario grave (causa hospitalización o pone en peligro la vida) con una quinolona o fluoroquinolona, por lo que deberá comunicarlo inmediatamente a su médico.
- ❖ Si tiene alguna pregunta o inquietud sobre sus medicamentos, consulte a su médico o farmacéutico.

Información para los profesionales de la salud:

- ❖ Las fluoroquinolonas se asocian a reacciones adversas prolongadas (hasta meses o años), graves, incapacitantes y potencialmente irreversibles, que afectan múltiples sistemas, órganos y sentidos.
- ❖ Los efectos secundarios graves incluyen tendinitis, rotura de tendones, artralgia, dolor en las extremidades, alteración de la marcha, neuropatías asociadas con parestesia, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y problemas de audición, visión, gusto y olfato.
- ❖ El daño del tendón (especialmente en el tendón de Aquiles, pero también en otros tendones) puede ocurrir en las primeras 48 horas posteriores al inicio del tratamiento con fluoroquinolonas, pero el daño puede aparecer varios meses después de suspender el tratamiento.
- ❖ Los pacientes ancianos, los que padecen insuficiencia renal, los que han recibido un trasplante de órganos sólidos o aquellos que están siendo tratados con un corticosteroide tienen un mayor riesgo de daño en los tendones. El tratamiento concomitante de fluoroquinolonas y corticoesteroides debe ser evitado.
- ❖ El tratamiento con fluoroquinolonas debe suspenderse ante el primer signo de dolor o inflamación del tendón. Además, se debe exhortar a los pacientes que suspendan el tratamiento con fluoroquinolonas y contacten inmediatamente al médico en caso de síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad para prevenir el desarrollo de una condición potencialmente irreversible.
- ❖ Las fluoroquinolonas generalmente no deben usarse en pacientes que hayan tenido reacciones adversas graves asociadas con el uso de quinolonas o medicamentos con fluoroquinolonas.
- ❖ Consulte en la sección de alertas y comunicados de la página web Ministerio de Salud, las siguientes notas de seguridad:
 - Nota 0828/CNFV/DFV/DNFD de 26 de agosto de 2013, titulada: “Información sobre la seguridad de uso de antibióticos con fluoroquinolonas en referencia al riesgo por posible daño nervioso permanente”.
 - Nota 0049/CNFV/DFV/DNFD de 20 de abril de 2016, titulada: “Posible riesgo de desprendimiento de retina con fluoroquinolonas orales”.
 - Nota 0116/CNFV/DFV/DNFD de 2 de noviembre de 2016, titulada: “FDA advierte sobre restricción de uso de los antibióticos fluoroquinolonas en infecciones no complicadas.”
 - Nota 0101/CNFV/DFV/DNFD de 11 de septiembre de 2017, titulada: “Health Canada realiza evaluación del riesgo potencial de efectos secundarios persistentes e incapacitantes asociados a fluoroquinolonas”
 - Nota 0206/CNFV/DFV/DNFD de 1 de diciembre de 2017, titulada: “Health Canada emite alerta de fluoroquinolonas y efectúa evaluación del riesgo potencial de efectos secundarios persistentes e incapacitantes”.
 - Nota 059/CNFV/DFV/DNFD de 7 de agosto de 2018, titulada: “FDA solicita cambios en el etiquetado de las fluoroquinolonas debido a la disminución de los niveles de azúcar en sangre y efectos adversos en la salud mental.”
 - Nota 095/CNFV/DFV/DNFD de 11 de diciembre de 2018, titulada: “Quinolonas y fluoroquinolonas: actualización de información de seguridad y restricción de uso”.
 - Nota 007/CNFV/DFV/DNFD de 28 de enero de 2019, titulada: “Pequeño aumento del riesgo de aneurisma aórtico y disección con el uso de fluoroquinolonas sistémicas e inhaladas”.

A fin de dar cumplimiento a los artículos 19 y 340 del Decreto Ejecutivo N° 95 de 14 de mayo de 2019, los Laboratorios Fabricantes, deberán mantener actualizada la información de seguridad de los productos registrados.

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSa), a través

de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

Fuentes de Información:

1. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). En línea< https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/quinolone-fluoroquinolone-article-31-referral-disabling-potentially-permanent-side-effects-lead_en.pdf> [Consulta: 09/11/2020].

El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma de origen.

-----última línea-----MD

