

0015-23/CNFV/DFV/DNFD
09 de junio de 2022.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA ELVIA C. LAU R.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

ANTIBIÓTICOS DE FLUOROQUINOLONA – RECORDATORIO DE LAS MEDIDAS PARA REDUCIR EL RIESGO DE EFECTOS ADVERSOS DURADEROS, INCAPACITANTES Y POTENCIALMENTE IRREVERSIBLES.

EL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), ha publicado una información de recordatorio relacionado con las medidas para reducir el riesgo de efectos adversos duraderos, incapacitantes y potencialmente irreversibles con el uso de antibióticos de fluoroquinolona.

El Comité de Seguridad de la EMA (PRAC, por sus siglas en inglés), ha hecho un recordatorio a los profesionales de la salud con el uso de antibióticos de fluoroquinolona, por vía oral, inyectable o por inhalación, está restringido debido a efectos adversos incapacitantes, duraderos y potencialmente irreversibles; en donde un estudio de la EMA ha demostrado que aunque el uso de antibióticos de fluoroquinolona se ha reducido, es posible que estos medicamentos aún se receten fuera de los usos recomendados.

Recordatorio por parte de la EMA.

El PRAC en el 2019 luego de una revisión en toda la Unión Europea (UE) estableció restricciones en el uso de antibióticos con fluoroquinolonas en donde **NO** deben usarse:

- Para tratar infecciones que puedan mejorar sin tratamiento o que no son graves (como infecciones de 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 de orina que no se extienden más allá de la vejiga);
- Para tratar infecciones bacterianas leves o moderadas, a menos que no se puedan usar otros medicamentos antibacterianos comúnmente recomendados para estas infecciones.

De igual forma señala que es importante evitar el uso de fluoroquinolonas en pacientes que previamente hayan tenido efectos adversos graves con estos antibióticos y deben usarse con especial precaución en ancianos, pacientes con enfermedad renal y aquellos que han tenido un trasplante de órganos porque estos pacientes tienen un mayor riesgo de lesión en los tendones. Dado que el uso de un corticoesteroide con una fluoroquinolona también aumenta este riesgo, se debe evitar el uso combinado de estos medicamentos.

El estudio que evaluó datos de atención primaria en seis países europeos (Bélgica, Francia, Alemania, Países Bajos, España y Reino Unido) entre 2016 y 2021, sugiere que las medidas adoptadas para restringir el uso de estos medicamentos como resultado de la revisión a escala de la UE tuvo un impacto modesto; por lo que la EMA emitirá una comunicación

directa (DHPC, por sus siglas en inglés) a los profesionales de la salud de la UE, enfatizando que estos productos solo deben recetarse para sus indicaciones aprobadas y después de una evaluación cuidadosa de los beneficios y riesgos en pacientes individuales.

Información para pacientes.

Los antibióticos de fluoroquinolona pueden causar efectos secundarios graves que afectan el sistema nervioso, los tendones, los músculos y las articulaciones. El médico solo debe prescribir estos medicamentos de acuerdo con sus usos aprobados.

- ✓ Estos efectos secundarios muy raros, pero graves incluyen tendones inflamados o desgarrados, dolor o debilidad muscular, dolor o hinchazón en las articulaciones, dificultad para caminar, sensación de hormigueo, dolor ardiente, cansancio, depresión, problemas con la memoria, el sueño, la visión y la audición, y gusto y olfato alterados.
- ✓ La inflamación y la lesión del tendón pueden ocurrir dentro de los 2 días posteriores al inicio del tratamiento con una fluoroquinolona, pero incluso pueden ocurrir varios meses después de suspender el tratamiento.
- ✓ Si se tiene más de 60 años, con antecedentes de problemas renales o ha tenido un trasplante de órgano, o si está tomando un corticosteroide (medicamentos como prednisolona o hidrocortisona), tiene un mayor riesgo de desarrollar daño en los tendones con una fluoroquinolona.
- ✓ Si experimenta los siguientes efectos adversos, suspenda el tratamiento y contactar de forma inmediata con el médico tratante:
 - Dolor o hinchazón del tendón, particularmente en el tobillo o en la pantorrilla;
 - Dolor, entumecimiento, hormigueo, hinchazón o debilidad muscular en diferentes partes del cuerpo, a menudo comenzando en las manos o los pies, que empeora con el tiempo;
 - Cansancio severo, depresión, mala memoria o problemas severos para dormir;
 - Cambios en la visión, el oído, el gusto y el olfato;
 - Hinchazón en sus hombros, brazos o piernas, o dolores en sus articulaciones.

Información para profesionales de la salud.

- Los hallazgos de un estudio encargado por la EMA sugieren que las fluoroquinolonas se siguen recetando fuera de los usos recomendados.
- Recordar el resultado de la revisión realizada en el 2018 que condujo a restricciones significativas en el uso de fluoroquinolonas debido al riesgo de reacciones adversas raras, pero de larga duración (de meses hasta años), graves e incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan diferentes, a veces múltiples, sistemas del cuerpo (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrica y de los sentidos).
- Estas reacciones adversas pueden limitarse prescribiendo estos medicamentos solo dentro de sus indicaciones aprobadas y después de una evaluación cuidadosa de los beneficios y riesgos en pacientes individuales.
- Se debe tener especial precaución al prescribir fluoroquinolonas en pacientes de edad avanzada, aquellos con insuficiencia renal, trasplante renal, trasplante de órganos sólidos o corticosteroides sistémicos, ya que el riesgo de algunas reacciones adversas (p. ej., tendinitis, rotura de tendón) es mayor en estos pacientes. Debe evitarse el tratamiento concomitante con una fluoroquinolona y un corticosteroide.

- Se debe informar a los pacientes sobre los riesgos asociados con las fluoroquinolonas antes de iniciar el tratamiento, incluida la naturaleza potencialmente duradera y grave de estos efectos adversos, y se les debe recomendar que suspendan el tratamiento y hablen con su médico ante los primeros signos y síntomas de estas reacciones adversas.
- Se debe interrumpir el tratamiento con fluoroquinolonas y se debe considerar un tratamiento alternativo ante el primer signo de dolor o inflamación del tendón o de síntomas de neuropatía como dolor, quemazón, hormigueo, entumecimiento o debilidad, para prevenir el desarrollo de reacciones adversas potencialmente irreversibles.

Situación en Panamá:

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas el 09 de noviembre de 2020 publicó la nota de seguridad de medicamentos **0061-20/CNFV/DFV/DNFD** relacionada al riesgo de efectos graves incapacitantes y potencialmente irreversibles con el uso de fluoroquinolonas de uso sistémico e inhalado, por lo que se estableció las restricciones de uso ya descritas.

De igual forma se describe las recomendaciones tanto para los profesionales de la salud y pacientes en cuanto al uso de estos medicamentos; así como las notas de seguridad que ha emitido el Centro Nacional de Farmacovigilancia en relación con este grupo de antibióticos.

A continuación, se enlista las Notas de Seguridad publicadas relacionadas con antibióticos de fluoroquinolonas.

- Nota de Seguridad No. 0828/CNFV/DFV/DNFD titulada: Información sobre la seguridad del uso de antibióticos con fluoroquinolonas en referencia al riesgo por posible daño nervioso permanente (2013).
- Nota de Seguridad No. 0713/CNFV/DNFD titulada: Información de seguridad de las QUINOLONAS (2014).
- Nota de Seguridad No. 049/CNFV/DFV/DNFD titulada: Posible riesgo de desprendimiento de retina con antibióticos orales fluoroquinolonas (2016).
- Nota de Seguridad No. 116/CNFV/DNFD titulada: FDA advierte sobre restricción de uso de los antibióticos fluoroquinolonas en infecciones no complicadas (2016).
- Nota de Seguridad No. 0101/CNFV/DFV/DNFD titulada: Health Canadá realiza evaluación del riesgo potencial de efectos secundarios persistentes e incapacitantes asociados a fluoroquinolonas (Ciprofloxacina, Levofloxacina, Moxifloxacina, Norfloxacina y Oxifloxacina) (2017).
- Nota de Seguridad No. 206/CNFV/DFV/DNFD titulada: Health Canada emite alerta sobre fluoroquinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, norfloxacina y ofloxacina) y efectúa evaluación del riesgo potencial de efectos secundarios persistentes e incapacitantes (2017).
- Nota de Seguridad No. 059/CNFV/DFV/DNFD 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 (2018).
- Nota de Seguridad No. 095/CNFV/DFV/DNFD titulada: Quinolonas y Fluoroquinolonas - Actualización de información de seguridad y restricciones de uso (2018).
- Nota de Seguridad No. 007/CNFV/DFV/DNFD titulada: Pequeño aumento del riesgo de aneurisma aórtico y disección con el uso de fluoroquinolonas sistémicas e inhaladas (2019).

- Nota de seguridad 061-20/CNFV/DFV/DNFD titulada: "Riesgo de efectos adversos graves incapacitantes y potencialmente irreversibles que conducen a la restricción de uso de las fluoroquinolonas para uso sistémico e inhalación" (2020)
- Nota de seguridad 071-20/CNFV/DFV/DNFD titulada: "Riesgo de insuficiencia valvular y regurgitación cardíaca con la administración de fluoroquinolonas de uso sistémico e inhalación" (2020).
- Nota de seguridad 037-21/CNFV/DFV/DNFD del medicamento titulada: Health Canadá revisa el potencial riesgo de insuficiencia valvular cardíaca con la administración de Fluoroquinolonas de uso sistémico e inhalado (2021).

En Panamá existen registrados medicamentos cuyos principios activos son antibióticos del grupo de las fluoroquinolonas entre las que se pueden mencionar: ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino, moxifloxacino y ofloxacino.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido reportes de sospechas de reacciones adversas con el uso de estos antibióticos tales como: rash (erupción), reacción alérgica, flushing, prurito, palpitaciones, dolor en la zona de inyección, debilidad, sensibilidad a la luz, ansiedad, dolor estomacal, mareo, erupción cutánea, vómito, fatiga.

La mayoría de los efectos reportados han sido reacciones adversas leves y conocidas para estos principios activos. De igual forma se ha recibido un reporte de tendinitis, por lo que se recomienda a los pacientes que utilicen estos medicamentos, acudir al médico si presenta dolor o hinchazón del tendón, particularmente en el tobillo o pantorrilla.

Acciones a Ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

- Se les recomienda a los profesionales de la salud y pacientes seguir las recomendaciones emitidas en la nota de seguridad relacionadas al uso seguro de fluoroquinolonas.
- A los fabricantes con productos que contengan como principio activo antibióticos de fluoroquinolona (ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino, moxifloxacino, ofloxacino), actualizar la ficha técnica y prospecto con esta información de seguridad.
- Comunicar esta información de seguridad en 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>).

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, se recomienda a los profesionales de la salud notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSA). Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (<https://www.notificacentroamerica.net>).

Se exhorta a los profesionales de la salud y pacientes tomar en consideración la información enunciada en esta nota informativa.

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

Fuente Bibliográfica:

1. Agencia Europea de Medicamentos, EMA. [en línea] <
<https://www.ema.europa.eu/en/news/fluoroquinolone-antibiotics-reminder-measures-reduce-risk-long-lasting-disabling-potentially> > [consulta: 03/10/2022].