

067-23/CNFV/DFV/DNFD
25 de octubre de 2023

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

RESULTADO DE EVALUACIÓN DEL CONOCIMIENTO DE RESTRICCIONES DE USO DE FLUOROQUINOLONAS DE ADMINISTRACIÓN SISTÉMICA O INHALADA, ENTRE PROFESIONALES SANITARIOS POR LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS (AEMPS).

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

Las fluoroquinolonas son antibióticos sintéticos utilizados para el tratamiento de un amplio espectro de infecciones bacterianas entre las que se incluyen infecciones de las vías urinarias y respiratorias, del aparato genital y gastrointestinal, así como infecciones cutáneas, óseas y articulares.

La seguridad de esta familia de antibióticos ha sido objeto de evaluación en varias ocasiones a lo largo de los últimos años, habiéndose restringido sus indicaciones terapéuticas.

Para este año se han dado a conocer los resultados del estudio observacional, “el impacto de los cambios en las etiquetas de la Unión Europea (UE) para medicamentos que contienen fluoroquinolonas para uso sistémico y por inhalación: tendencias de prescripción posteriores a la derivación (EUPAS37856)”, realizado entre 2016 y 2021 en seis bases de datos europeas (España, Bélgica, Francia, Alemania, Países Bajos y Reino Unido), que sugieren que estos medicamentos podrían seguir prescribiéndose fuera de las indicaciones autorizadas, a pesar de que su uso se ha reducido en el último período. No obstante, dadas las limitaciones del estudio, los resultados no fueron concluyentes.

Por lo anterior, recientemente la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), en colaboración con el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), llevó a cabo una encuesta para evaluar el grado de conocimiento y la comprensión de los mensajes clave de seguridad en relación con las restricciones de uso de fluoroquinolonas de administración sistémica o inhalada, entre profesionales sanitarios que prescriben, dispensan o administran este grupo de antibióticos. Los resultados de la encuesta mostraron una elevada tasa de respuestas respondidas satisfactoriamente por la gran mayoría de los profesionales sanitarios en España.

De igual forma se indica que los datos de consumo de fluoroquinolonas reflejaron una reducción de un 27 % en el sector comunitario y del 35 % en el sector hospitalario entre 2018 y 2022. El consumo en el año 2022 expresado en DHD (dosis diaria definida por

cada 1.000 habitantes y día), fue de 1,99 DHD en el sector comunitario y 0,18 DHD en el sector hospitalario.

No obstante, es importante recordar que la resistencia a los antibióticos representa un grave problema de salud pública, siendo el consumo de antibióticos un factor clave en el desarrollo y la propagación de estas. Los datos de consumo de 2022 indicaron que, a pesar de la disminución en el consumo observada en los últimos años, el grupo de las fluoroquinolonas es una de las familias de antibióticos más utilizadas, con un 9,5 % de las DHD del total de antibióticos (9,16 % de las DHD del total de antibióticos en el sector comunitario y 11,34 % de las DHD del total de antibióticos en el sector hospitalario).

Recordatorio para los profesionales de la salud.

- Las fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado **no deben prescribirse en los siguientes casos:**
 - A pacientes que hayan sufrido previamente reacciones adversas graves tras la administración de un antibiótico del grupo de las quinolonas.
 - Para el tratamiento de infecciones leves o autolimitadas (como faringitis, amigdalitis y bronquitis aguda).
 - Para infecciones de leves a moderadas (como cistitis no complicada, exacerbación aguda de bronquitis crónica y de enfermedad pulmonar obstructiva crónica -EPOC-, rinosinusitis bacteriana aguda y otitis media aguda), **a menos que** no se puedan utilizar otros antibióticos que se recomiendan habitualmente para estas infecciones.
 - Para infecciones no bacterianas, por ejemplo, prostatitis no bacteriana (crónica).
 - Para la profilaxis de la diarrea del viajero o de las infecciones recurrentes de las vías urinarias bajas.
- Las fluoroquinolonas sistémicas e inhaladas se asocian a reacciones adversas muy raras, graves, incapacitantes, de duración prolongada y potencialmente irreversibles. Estos medicamentos solo deben prescribirse para las indicaciones autorizadas y tras realizar una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos en cada paciente.
- Estos medicamentos se deben prescribir con especial precaución a personas de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, pacientes que hayan recibido un trasplante de órgano sólido o pacientes tratados concomitantemente con corticosteroides, ya que, en estos grupos, el riesgo de sufrir tendinitis y rotura tendinosa puede verse aumentado.
- Indicar a los pacientes que interrumpan el tratamiento y acudan al médico ante la aparición de los primeros signos/síntomas sugestivos de una reacción adversa grave, como, por ejemplo: tendinitis, rotura tendinosa, mialgia, debilidad muscular, dolor y/o tumefacción articular, neuropatía periférica y efectos sobre el sistema nervioso central.

Información para pacientes.

- Los medicamentos que contienen ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, norfloxacino u ofloxacino se han asociado a reacciones adversas que se presentan muy raramente pero que pueden ser graves. Además, algunas de ellas

pueden ser de larga duración (persistentes durante meses o años), incapacitantes o potencialmente irreversibles.

- Estas reacciones adversas incluyen dolor en los tendones, los músculos y las articulaciones de las extremidades superiores e inferiores, dificultad para caminar, sensaciones anómalas en las extremidades tales como pinchazos, hormigueo, cosquilleo, entumecimiento o quemazón, trastornos sensitivos tales como disminución de la visión, del gusto, del olfato y de la audición, depresión, disminución de la memoria, fatiga intensa y trastornos graves del sueño.
- Si experimenta cualquiera de estas reacciones adversas después de tomar un medicamento que contenga alguno de los principios activos anteriormente mencionados, póngase en contacto con su médico inmediatamente, antes de continuar con el tratamiento.
- No debe tomar medicamentos antibacterianos que contengan alguno de los principios activos anteriormente mencionados si ha experimentado alguna reacción adversa grave con anterioridad al tomar una quinolona.

Situación en Panamá:

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene registrado diversos productos pertenecientes al grupo de antibióticos de las fluoroquinolonas tales como: **ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacino y ofloxacino.**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) tiene registrado veinte reportes de sospecha de reacción adversa relacionada a productos del grupo de antibióticos de quinolonas, relacionados con Trastornos gastrointestinales, generales y de la piel, más no se tiene reportes relacionados con Trastornos psiquiátricos. De igual forma se ha elaborado 14 notas de seguridad de medicamentos de este grupo de antibióticos publicadas en la página web del Ministerio de Salud descritas a continuación:

- Nota:0828/CNFV/DFV/DNFD titulada: Información sobre la seguridad del uso de antibióticos con fluoroquinolonas en referencia al riesgo por posible daño nervioso permanente (06 de septiembre de 2013).
- Nota:0713/CNFV/DNFD titulada: Información de seguridad de las Quinolonas (02 de julio de 2014).
- Nota:049/CNFV/DFV/DNFD titulada: Posible riesgo de desprendimiento de retina con antibióticos orales fluoroquinolonas (27 de mayo de 2016).
- Nota:116/CNFV/DNFD titulada: FDA advierte sobre restricción de uso de los antibióticos fluoroquinolonas en infecciones no complicadas (29 de noviembre de 2016).
- Nota:059/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) (15 de septiembre de 2017).
- Nota: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 (07 de diciembre de 2017).

- Nota: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 (07 de agosto de 2018).
- Nota:095/CNFV/DFV/DNFD titulada: Quinolonas Y Fluoroquinolonas - Actualización De Información De Seguridad Y Restricciones De Uso (11 de diciembre de 2018).
- Nota:007/CNFV/DFV/DNFD, Pequeño Aumento Del Riesgo De Aneurisma Aórtico Y Disección Con El Uso De Fluoroquinolonas Sistémicas e Inhaladas (28 de enero de 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" (09 de noviembre de 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" (20 de noviembre de 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 (28 de diciembre de 2021).
- Nota de Seguridad 0015-23/CNFV/DFV/DNFD-2023 titulada: Antibióticos De Fluoroquinolona - Recordatorio De Las Medidas Para Reducir El Riesgo De Efectos Adversos Duraderos, Incapacitantes y Potencialmente Irreversibles (09 de junio de 2023).
- Nota de Seguridad No. 063-23/CNFV/DFV/DNFD titulada: Antibióticos de Fluoroquinolona – Riesgo de Pensamientos y Conductas Suicidas (29 de septiembre de 2023).

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y fallas terapéuticas, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSa), 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 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 Bibliográficas.

1. Agencia Española de Medicamentos (AEMPS). Comunicación. Notas de Seguridad. Fluoroquinolonas de administración sistémica o inhalada: recordatorio sobre las restricciones de uso. [en línea] <
<https://www.aemps.gob.es/informa/fluoroquinolonas-de-administracion-sistemica-o-inhalada-recordatorio-sobre-las-restricciones-de-uso/#:~:text=Las%20fluoroquinolonas%20son%20antibi%C3%B3ticos%20sint%C3%A9ticos, infecciones%20cut%C3%A1neas%2C%20%C3%B3seas%20y%20articulares.> > [consulta: 24/10/2023].
2. Base de Datos sobre Notificaciones de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud. [Consultada: 25/10/2023].
3. Base de Datos de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos del Centro Nacional de Farmacovigilancia [consultada: 25/10/2023].

-----última línea-----FN/ED