



095/CNFV/DFV/DNFD
11 de diciembre de 2018

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: *Magistra Lisbeth Tristan de Brea*
MAGISTRA LISBETH TRISTAN DE BREA
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

QUINOLONAS Y FLUOROQUINOLONAS – ACTUALIZACIÓN DE INFORMACIÓN DE SEGURIDAD Y RESTRICCIONES DE USO.

EL DEPARTAMENTO 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:

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), ha realizado una revisión de los efectos secundarios graves, incapacitantes y potencialmente permanentes de los antibióticos del grupo de las quinolonas y fluoroquinolonas, administrados por vía oral, inyectable o inhalación.

Las fluoroquinolonas y las quinolonas son una clase de antibióticos de amplio espectro que son activos contra las bacterias de las clases Gram-negativa y Gram-positiva. Las fluoroquinolonas son valiosas en ciertas infecciones, incluidas algunas que amenazan la vida, donde los antibióticos alternativos no son lo suficientemente efectivos.

La revisión abarca medicamentos que contienen los siguientes antibióticos de los grupos fluoroquinolona y quinolona: cinoxacina, ciprofloxacina, flumequina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, ácido nalidíxico, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, ácido pipemídico, prulifloxacina y rufloxacina.

El Comité de Medicamentos Humanos de la EMA (CHMP, por sus siglas en inglés) respaldó las recomendaciones del Comité de Seguridad de EMA (PRAC, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) y concluyó que la autorización de comercialización de medicamentos que contienen cinoxacina, flumequina, ácido nalidíxico y ácido pipemídico debe suspenderse. Esto se debe a que solo están autorizados para infecciones que ya no deben tratarse con esta clase de antibióticos.

El CHMP confirmó que el uso de los antibióticos de fluoroquinolona remanentes debería estar restringido. Además, la información de prescripción para los profesionales de la salud y la información para los pacientes deben describir los efectos secundarios incapacitantes y potencialmente permanentes y aconsejar a los pacientes que interrumpan el tratamiento con un antibiótico de fluoroquinolona a la primera señal de un efecto secundario que involucre músculos, tendones o articulaciones y el sistema nervioso.

Las restricciones en el uso de antibióticos de fluoroquinolona significarán que no deben utilizarse para las siguientes indicaciones:

- tratar infecciones que podrían mejorar sin tratamiento o que no son graves (como infecciones de garganta);
- tratar infecciones no bacterianas, p. ej. prostatitis no bacteriana (crónica);

- prevenir la diarrea del viajero o infecciones recurrentes del tracto urinario inferior (infecciones de la orina que no se extienden más allá de la vejiga);
- tratar infecciones bacterianas leves o moderadas, a menos que no se puedan usar otros medicamentos antibacterianos comúnmente recomendados para estas infecciones.

Es importante destacar que, en general, las fluoroquinolonas deben evitarse en pacientes que hayan tenido previamente efectos secundarios graves con un antibiótico de fluoroquinolona o quinolona. Se deben usar con especial precaución en los ancianos, los pacientes con enfermedad renal y aquellos que han recibido un trasplante de órganos, ya que estos pacientes tienen un mayor riesgo de lesión en el tendón. Dado que el uso de un corticosteroide con una fluoroquinolona también aumenta este riesgo, se debe evitar el uso combinado de estos medicamentos.

Información para Pacientes.

- Los medicamentos del grupo de las fluoroquinolonas (que contienen ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, prulifloxacina y rufloxacina) pueden causar efectos secundarios de larga duración, incapacitantes y potencialmente permanentes que incluyen tendones, músculos, articulaciones y el sistema nervioso.
- Estos graves efectos secundarios incluyen inflamación o rotura del tendón, dolor o debilidad muscular, y dolor o hinchazón de las articulaciones, dificultad para caminar, pinchazos y agujas, dolor ardiente, cansancio, depresión, problemas con la memoria, sueño, visión y audición, y alteración en el gusto y el olfato.
- La inflamación y las lesiones del tendón pueden ocurrir dentro de los dos días de comenzar el tratamiento con una fluoroquinolona, pero incluso pueden ocurrir varios meses después de interrumpir el tratamiento.
- Dejar de tomar un medicamento con fluoroquinolona y comunicarse de inmediato con su médico en los siguientes casos:
 - Ante el primer signo de lesión en el tendón, como dolor o hinchazón en el tendón, reposar el área dolorosa;
 - Si presenta dolor, sensación de pinchazos y agujas, hormigueo, cosquilleo, adormecimiento o ardor, o debilidad, especialmente en las piernas o los brazos;
 - Si tiene hinchazón en el hombro, los brazos o las piernas, dificultad para caminar, sensación de cansancio o depresión o problemas de memoria o con el sueño, o si nota cambios en la visión, gusto, olfato o audición.
- Es posible que sea más propenso a dolor en las articulaciones, inflamación o daño en los tendones si tiene más de 60 años, funcionalidad de los riñones disminuida o si ha recibido un trasplante de órganos.
- Hablar con su médico si está tomando un corticosteroide (medicamentos como hidrocortisona y prednisolona) o si necesita tratamiento con un corticosteroide. Es posible que sea especialmente propenso a sufrir daños en los tendones si está tomando un corticosteroide y un medicamento con fluoroquinolona al mismo tiempo.
- No debe tomar un medicamento de fluoroquinolona si alguna vez ha tenido un efecto secundario grave con un medicamento de fluoroquinolona o quinolona y debe hablar con su médico de inmediato.
- Si tiene alguna pregunta o inquietud sobre sus medicamentos, hable con su médico o farmacéutico.

Información para Profesionales de la Salud.

- Las fluoroquinolonas se asocian con reacciones farmacológicas prolongadas (hasta meses o años), serias, incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan a varios, a veces múltiples, sistemas, clases de órganos y sentidos.
- Los efectos secundarios graves incluyen tendinitis, rotura del tendón, artralgia, dolor en las extremidades, trastornos 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 en el tendón (especialmente en el tendón de Aquiles pero también en otros) puede ocurrir dentro de las 48 horas posteriores al inicio del tratamiento con fluoroquinolona, pero el daño puede demorarse varios meses después de suspender el tratamiento.
- Los pacientes de mayor edad, con insuficiencia renal o que han recibido un trasplante de órgano sólido y los que están siendo tratados con un corticosteroide tienen un mayor riesgo de daño en el tendón. Se debe evitar el tratamiento concomitante con una fluoroquinolona y un corticosteroide.
- El tratamiento con fluoroquinolona debe interrumpirse a la primera señal de dolor o inflamación del tendón y se debe recomendar a los pacientes que interrumpan el tratamiento con una fluoroquinolona y que hablen con el médico en caso de síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad para prevenir el desarrollo de una condición potencialmente irreversible.
- Por lo general, las fluoroquinolonas no deben usarse en pacientes que hayan tenido reacciones adversas graves asociadas con el uso de medicamentos con quinolona o fluoroquinolona.
- Se debe consultar un resumen actualizado de las características del producto para obtener indicaciones autorizadas cuando se considere el tratamiento con un medicamento con fluoroquinolona. Esto se debe a que las indicaciones para estos medicamentos han sido restringidas.
- Los beneficios y riesgos de las fluoroquinolonas deben ser monitoreados continuamente y un estudio de utilización de medicamentos evaluará la efectividad de las nuevas medidas para reducir el uso inadecuado de las fluoroquinolonas investigando los cambios en el comportamiento de prescripción.

Situación en Panamá.

- En la actualidad, en La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas no se encuentran registrados productos que dentro de su formulación contengan los siguientes antibióticos: cinoxacina, flumequina, ácido nalidíxico y ácido pipemídico.
- La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia, ha publicado siete notas de seguridad, relacionadas al grupo de antibióticos de las quinolonas, descrito a continuación:
 - Información sobre la seguridad del uso de antibióticos con fluoroquinolonas en referencia al riesgo por posible daño nervioso permanente (2013).
 - Información de seguridad de las QUINOLONAS (2014).
 - Posible riesgo de desprendimiento de retina con antibióticos orales fluoroquinolonas (2016).
 - FDA advierte sobre restricción de uso de los antibióticos fluoroquinolonas en infecciones no complicadas (2016).

- Health Canadá realiza evaluación del riesgo potencial de efectos secundarios persistentes e incapacitantes asociados a fluoroquinolonas (Ciprofloxacina, Levofloxacina, Moxifloxacina, Norfloxacina y Oxifloxacina) (2017).
- 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).
- 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).

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

- Solicitar a los laboratorios fabricantes de antibióticos del grupo de fluoroquinolonas la inclusión de las siguientes restricciones de uso, dentro de la monografía e inserto: infecciones leves o moderadas, infecciones no bacterianas y en profilaxis de diarrea del viajero o infecciones recurrentes del tracto urinario.
- Prohibir el uso y comercialización de medicamentos que contengan dentro de su formulación cinoxacina, flumequina, ácido nalidíxico y ácido pipemídico.
- Comunicar este posible 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>).

Recomendaciones para los Profesionales de la Salud:

- **Mantener la vigilancia de los pacientes que estén bajo tratamiento con antibióticos del grupo de las fluoroquinolonas por el riesgo de aparición de reacciones adversas musculoesqueléticas y del sistemas nervioso.**
- **Seguir las recomendaciones emitidas en la nota de seguridad, en cuanto al uso y seguimiento de los antibióticos del grupo de las fluoroquinolonas y así evitar la aparición de los efectos adversos descritos en la misma.**
- **Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.**

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 de la salud y pacientes.

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 el del texto en su idioma de origen.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Europea de Medicamentos, EMA, [en línea] < https://www.ema.europa.eu/documents/press-release/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restrictions-quinolone-fluoroquinolone_en.pdf > [consulta 11/12/2017].
2. Meeting Highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 12-15 November 2018, EMA, [en línea] < <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-committee-medicinal-products-human-use-chmp-12-15-november-2018> > [consulta: 11/12/2018].

-----última línea-----FN