



MINISTERIO DE SALUD
REPÚBLICA DE COSTA RICA



**DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

**ALERTA DE SEGURIDAD 04-16
22 de noviembre de 2016**

**RIESGO DE EFECTOS SECUNDARIOS GRAVES Y RESTRICCIONES CON EL
USO DE
FLUOROQUINOLONAS**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario del Ministerio de Salud (CNFV, por sus siglas), comunica a los profesionales de la salud sobre la actualización de la información de seguridad para los medicamentos que contienen en su formulación principios activos pertenecientes al grupo de las fluoroquinolonas que se utilizan de forma sistémica.

Las fluoroquinolonas son antibióticos que actúan inhibiendo la ADN-girasa responsable de que se enrolle el ADN. Actúan sobre las bacterias en fase estacionaria de crecimiento y poseen acción bactericida.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA, por sus siglas en inglés) ha realizado varios análisis de la información de seguridad de estos medicamentos, el primero se llevó a cabo durante el año 2008, donde se realizó una revisión de la literatura médica, así como de su Sistema de Reporte de Eventos Adversos, (AERS, por su siglas en inglés) y se confirmó que, los reportes de tendinitis y ruptura del tendón con la utilización de fluoroquinolonas seguían recibándose en un número similar o habían ido en aumento. Este riesgo se encontraba descrito dentro de la información para prescribir, pero dados los hallazgos, la FDA decidió reforzar dicha información¹.

En este caso, la tendinitis y la ruptura del tendón, ocurren con mucha frecuencia en el tendón de Aquiles, el cual puede requerir reparación quirúrgica. También se han reportado tendinitis y ruptura del tendón en el manguito rotador (hombro), la mano, el bíceps y el pulgar. El riesgo de desarrollar tendinitis y la ruptura del tendón asociado al uso de fluoroquinolonas está especialmente aumentado en los pacientes mayores de 60 años, en aquellos que toman concomitantemente corticosteroides y en pacientes con trasplantes de riñón, corazón o pulmón. La ruptura del tendón puede ocurrir durante o después de la finalización del uso de fluoroquinolonas. Se han reportado casos que ocurren hasta varios meses después de la finalización de la terapia.

¹<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm126085.htm>



MINISTERIO DE SALUD
REPÚBLICA DE COSTA RICA



DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Posteriormente en el 2013, la FDA comunicó que al revisar nuevamente su Sistema de Reporte de Eventos Adversos, encontró que a pesar de que desde el 2004 el riesgo de neuropatía periférica se encontraba en la información para prescribir de estos medicamentos, su potencial inicio rápido y permanencia, no estaban adecuadamente descritos².

La revisión anterior evaluó los casos de neuropatía periférica asociado a la utilización de fluoroquinolonas que tuvieron un resultado de "discapacidad", los cuales fueron reportados entre el 1 de enero de 2003 y el 1 de agosto de 2012. La revisión mostró una asociación continua entre el uso de fluoroquinolonas y la neuropatía periférica incapacitante. Sin embargo, debido a que el AERS es un sistema de notificación espontánea, no se puede calcular la incidencia de la neuropatía periférica, especialmente el daño permanente en los pacientes expuestos a estos medicamentos. La aparición de la neuropatía periférica después de comenzar la terapia con una fluoroquinolona fue rápida, a menudo luego de unos pocos días. En algunos pacientes los síntomas se ha prolongado durante más de un año a pesar de la interrupción del medicamento. Varios pacientes continuaron con el fármaco a pesar de la aparición de los síntomas neuropáticos.

La FDA no identificó factores de riesgo específicos para el desarrollo de la neuropatía periférica, la cual parecía no estar relacionada con la duración del tratamiento o de la edad del paciente.

Más recientemente, en mayo y julio de este año, la FDA comunicó que había finalizado la revisión de los resultados de estudios clínicos controlados con placebo de varios medicamentos antibacterianos los cuales se habían realizado en pacientes con sinusitis bacteriana aguda, exacerbación aguda de la bronquitis crónica e infecciones del tracto urinario sin complicaciones. Muchos de los estudios se realizaron en años recientes y algunos estudios de sinusitis bacteriana aguda y exacerbación aguda de la bronquitis crónica, no mostraron un beneficio sobre el placebo. Algunos estudios mostraron un beneficio en el tratamiento de sinusitis bacteriana aguda y exacerbación aguda de la bronquitis y la mayoría mostraron un beneficio de tratamiento para las infecciones del tracto urinario sin complicaciones, pero muchos pacientes que recibieron un placebo obtuvieron una resolución clínica de su infección^{3,4}.

Como parte del monitoreo de seguridad habitual llevado a cabo por la FDA, se evaluaron los reportes de reacciones adversas recibidos en la base de datos del Sistema para Reportar Eventos Adversos de la FDA posteriores a la comercialización desde noviembre de 1997 a mayo de 2015, los cuales estaban asociados con medicamentos

² <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM365985.pdf>

³ <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM501420.pdf>

⁴ <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM514296.pdf>



MINISTERIO DE SALUD
REPÚBLICA DE COSTA RICA



DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

antibacterianos con fluoroquinolonas, con la finalidad de evaluar nuevamente los riesgos y beneficios de los mismos para el tratamiento de estos padecimientos.

Esta búsqueda logró identificar 178 casos de pacientes aparentemente saludables que tomaron fluoroquinolonas por vía oral para el tratamiento de sinusitis bacteriana aguda, exacerbación aguda de la bronquitis crónica o infecciones del tracto urinario sin complicaciones los cuales desarrollaron reacciones adversas discapacitantes y potencialmente irreversibles que aparecieron como una constelación de síntomas. Debido a que era difícil determinar con claridad si el reporte fue por el tratamiento de exacerbación aguda de la bronquitis crónica o la infección del tracto urinario sin complicaciones, se amplió la búsqueda para incluir las indicaciones de "bronquitis" e "infecciones del tracto urinario" además de exacerbación aguda de la bronquitis crónica, sinusitis bacteriana aguda, e infecciones del tracto urinario sin complicaciones. En la evaluación solo se incluyeron los pacientes que reportaron reacciones adversas con una duración mayor a un mes y que involucraban dos o más sistemas del cuerpo (por ejemplo, musculoesquelético, sistema nervioso periférico, neuropsiquiátrico, los sentidos, cardiovascular y la piel). La mayoría de las reacciones adversas afectaron principalmente al sistema musculoesquelético, sistema nervioso periférico y sistema nervioso central. La mayoría de los casos (74%) ocurrieron en pacientes de 30 a 59 años.

La mediana de la duración de las reacciones adversas discapacitantes al momento que se recibió el reporte en la FDA era de 14 meses y la mayor duración informada fue de 9 años. Es posible que estas reacciones adversas puedan ser permanentes.

El dolor persistente de cualquier clase fue el síntoma que se reportó con más frecuencia. El 97% de todos los casos reportó dolor asociado con reacciones adversas musculoesqueléticas. Se reportó que las reacciones adversas neuropsiquiátricas continuas eran angustiantes y afectaban el empleo y la calidad de vida.

Por tal motivo, el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha solicitado actualizar la información de seguridad de los medicamentos de uso sistémico que contienen como principio activo una fluoroquinolona y a la vez recomienda a los **profesionales** de la salud:

- Únicamente utilizar los antibióticos con fluoroquinolonas en pacientes que no tienen opciones de tratamiento alternativo y que han sido diagnosticados con sinusitis bacteriana aguda, exacerbación aguda de la bronquitis crónica ó infecciones del tracto urinario sin complicaciones.
- Descontinuar el medicamento con fluoroquinolonas de inmediato ante los primeros indicios o síntomas de cualquier reacción adversa seria, debido a que el uso de fluoroquinolonas se ha asociado con riesgo grave de múltiples reacciones adversas discapacitantes y potencialmente irreversibles que pueden presentarse juntas. Estas reacciones adversas incluyen principalmente la tendinitis y la rotura de



MINISTERIO DE SALUD
REPÚBLICA DE COSTA RICA



DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

tendón, dolor muscular, debilidad muscular, dolor de las articulaciones, inflamación de las articulaciones, neuropatía periférica y efectos sobre el sistema nervioso central (psicosis, ansiedad, insomnio, depresión, alucinaciones, ideas suicidas, confusión). Las reacciones adversas pueden ocurrir dentro de un período de horas a semanas después de comenzar el tratamiento con un medicamento con fluoroquinolona.

- Evitar las fluoroquinolonas en pacientes que han experimentado anteriormente reacciones adversas serias.
- Mantenerse atento a otras reacciones adversas que puedan presentarse con el uso de estos medicamentos, tales como: exacerbación de la miastenia grave, prolongación del intervalo QT, reacciones de hipersensibilidad/anafilaxia, fotosensibilidad/fototoxicidad, alteraciones de la glucosa en sangre, diarrea asociada con *Clostridium difficile*.

Así mismo se dan las siguientes recomendaciones especiales para los **pacientes:**

- Comente a su médico si alguna vez ha experimentado un efecto secundario con el uso de antibióticos, debido a que las fluoroquinolonas están asociados con efectos secundarios graves discapacitantes y potencialmente permanentes que pueden presentarse juntos en el mismo paciente y no deben usarse para tratar ciertas infecciones sin complicaciones.
- Los efectos secundarios graves que involucran a tendones, músculos, articulaciones y nervios incluyen:
 - Hinchazón o inflamación de los tendones,
 - Ruptura de tendón,
 - Sensación de hormigueo o punzante,
 - Entumecimiento de brazos o piernas,
 - Dolor muscular
 - Debilidad muscular
 - Dolor articular
 - Inflamación de las articulaciones
- Los efectos secundarios graves que afectan al sistema nervioso central incluyen:
 - Depresión
 - Alucinaciones
 - Ideas suicidas
 - Confusión
 - Ansiedad



MINISTERIO DE SALUD
REPÚBLICA DE COSTA RICA



**DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

- Otros efectos secundarios incluyen:
 - Ritmo cardíaco irregular o anormalmente rápido
 - Ruido o zumbido en los oídos
 - Problemas de la visión
 - Erupción cutánea
 - Sensibilidad de la piel a la luz solar
 - Dolor de cabeza
 - Problemas para conciliar el sueño
 - Fatiga
- Contactar de inmediato con su profesional de la salud si experimenta algún efecto secundario grave mientras toma un medicamento con fluoroquinolonas.

El CNFV se mantendrá en constante búsqueda y revisión de nuevos hallazgos que permitan complementar la información de seguridad comunicada en esta nota informativa.

Los medicamentos que contiene que fluoroquinolonas que se encuentran registrados en el Ministerio de Salud son:

Nombre	Registro Sanitario
CIPROFLOXACINA	
Ciprofloxacino 250 mg / 5 ml. Polvo para suspension oral	9006-ACW-8616
Ciprofloxacino normon 2 mg / ml. Solucion para perfusion efg - solucion inyectable	4113-ÑM-162
Ciprofloxacino normon 500 mg. Comprimidos recubiertos con pelicula efg	4113-ÑM-199
Ciriox 500 comprimidos recubiertos	3308-YD-8459
Indpro-500 (ciprofloxacina). Tabletas recubiertas bp	5211-AKK-8235
Ciprofloxacina 500 mg. Tabletas recubiertas usp	5211-AWH-8049
Ciprofloxacino 500 mg. Tabletas recubiertas La Santé	3101-ZU-2905
Ciprofloxacino (clorhidrato) 500 mg tabletas recubiertas	5211-CK-3185
Ciproxina 500 mg comprimidos laqueados	4101-CG4-12447
Cetraxal 500 mg comprimidos recubiertos	4113-ZL-14680
Cinaflox ciprofloxacino (clorhidrato monohidratado) 500 mg. Tabletas recubiertas	2101-ABY-13630
Ciprofloxacina calox 500 mg tabletas recubiertas	2101-PU-4658
Ciprofloxacina fc tabletas 500 mg con capa enterica	5406-ARD-2831
Ciprofloxacino comprimidos recubiertos 500 mg	3503-HÑ-9137
Ciprofloxacino (clorhidrato monohidrato) 500 mg tabletas recubiertas	2101-ABY-14420
Ciprofloxacino (clorhidrato monohidrato) 500 mg tabletas ranuradas recubiertas	5211-AZP-6559
Ciprofloxacino base 500 mg (como ciprofloxacino clorhidrato monohidrato) tabletas recubiertas	2101-YK-3819
Ciprofloxacino genfar 500 mg. Tabletas recubiertas	3101-XM-2148



MINISTERIO DE SALUD
REPÚBLICA DE COSTA RICA



**DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

Floxacin 500 mg tabletas	2101-A-2938
Proflaxin (ciprofloxacino) 500 mg. Como clorhidrato tabletas recubiertas	2101-CL-16434
Soriflox 500 mg tabletas recubiertas	2103-AXD-1749
Ciprofloxacina tabletas bp 500 mg	M-IN-14-00062
Ciproxal	2101-D-6125
Ciprofloxacina 500 mg tabletas recubiertas	M-GT-15-00193
Ciprofloxacina lisan 500 mg tabletas recubiertas	2101-YK-7827
Ciprenit comprimidos	2103-AAL-1040
Ciprofloxacino bp 2mg/ml solución estéril inyectable para infusión intravenosa	M-IN-15-00109
Ultracina (ciprofloxacino) 500mg tabletas recubiertas	2103-ANF-7614
Ciproxina infusión 0.1 g y 0.2 g solución para infusión	4101-CG-6830
Cipro-denk 500 mg comprimidos con cubierta pelicular	4101-AIY-5958
Ciprofloxacino base 500mg tabletas recubiertas	M-CN-16-00331
LEVOFLOXACINA	
Levofloxacino (hemihidrato) 500 mg / 100 ml solución inyectable	1007-YC-9196
Elequine 500 mg tabletas	1007-FG-4099
Elequine 750 mg tabletas	1007-FG-4142
Levofloxacino normon 500 mg comprimidos recubiertos con pelicula efg	4113-ÑM-8620
Abl quinobiot, comprimidos recubiertos 750 mg	3503-AAZ-1748
Astefor 500 solución inyectable	2103-YD-9349
Elequine iv minibag solución inyectable 5 mg/ ml	1005-FG-8968
Fenalex 750 mg tableta recubierta	2103-ANF-9148
Flovox x 5 y 10 tabletas recubiertas	2101-CL-6846
Floxaprin 500 mg. Comprimidos recubiertos	2103-ALM-2780
Floximax levofloxacino (hemihidrato) 500 mg. Tablet as recubiertas	2101-ABY-7939
Floximax® levofloxacino (hemihidrato) 750 mg. Tablet as recubiertas	2101-ABY-7147
Levofloxacino (hemihidrato) 500 mg tabletas recubiertas con film	5211-CC-9248
Levofloxacino Denk 250 mg comprimidos con cubierta pelicular	4101-AIY-7354
Levofloxacino Denk 500 mg comprimidos con cubierta pelicular	4101-AIY-8777
Levofloxacino tabletas recubiertas 500 mg genfar - tabletas cubiertas con pelicula	3101-XM-3423
Melitase 750 mg comprimidos recubiertos	3301-AZV-707
Melitase 500 mg comprimidos recubiertos	3301-AZV-3611
Primeris (levofloxacina) 750 mg comprimidos recubiertos	2103-ÑG-3708
Primeris 500 (levofloxacina 500 mg. Comprimidos recubiertos, caja x 7 comprimidos recubiertos	2103-ÑG-2745
Primeris 750 (levofloxacina) 750 mg comprimidos recubiertos	2103-ÑG-7421
Levofloxacino calox 500 mg tabletas recubiertas	M-CR-14-00075
Levofloxacino calox 750 mg tabletas recubiertas	M-CR-15-00542
Levofloxacino 500 mg tabletas recubiertas	M-CR-14-00060
Levofloxacino 750 mg tabletas recubiertas	M-CR-14-00061
Elisor levofloxacina 500 mg	M-GT-14-00375

ALERTA DE SEGURIDAD 04-16

Página 6/8

