



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 información<sup>1</sup>.

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.

---

<sup>1</sup><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 descritos<sup>2</sup>.

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<sup>3,4</sup>.

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

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

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

<sup>4</sup> <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 |
|---|--------------------|
| <b>CIPROFLOXACINA</b>   |                    |
| Ciprofloxacino 250 mg / 5 ml. Polvo para suspensión 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 |
| <b>LEVOFLOXACINA</b>   |               |
| 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



MINISTERIO DE SALUD  
REPÚBLICA DE COSTA RICA



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

|   |                |
|---|----------------|
| Elisor levofloxacin 750mg   | M-GT-14-00374  |
| Levofloxacin 500 mg tableta recubierta  | M-GT-16-00237  |
| Levofloxacin 5mg/ml (como levofloxacin hemihidrato) soluci3n est3ril inyectable   | M-IN-15-00110  |
| Levofloxacin 5mg/ml (como levofloxacin hemihidratado) soluci3n esteril inyectable | M-CN-15-00050  |
| Evocs III levofloxacin tabletas recubiertas 750mg                                 | M-MX-15-00512  |
| Nexquin 500 (levofloxacin tabletas recubiertas 500 mg)                            | M-IN-15-00248  |
| Quinobiot comprimidos recubiertos 500 mg  | 3503-AAZ-2546  |
| Levofloxacin mk 500mg tabletas recubiertas  | 2102-BA-15878  |
| Astefor 500 comprimidos recubiertos   | 2103-YD-6932   |
| Astefor 750 comprimidos recubiertos   | 2103-YD-6933   |
| Levofloxacin 500mg sandoz tabletas con pel3cula                                   | 4106-HE-6787   |
| Tavanic 500 mg / 100 ml soluci3n inyectable para infusi3n                         | 4101-AQS-11422 |
| Levofloxacin normon 5 mg / ml soluci3n para perfusi3n intravenosa EFG             | 4113-NM-7469   |
| <b>MOXIFLOXACINA</b>  |                |
| Moxaval comprimidos recubiertos 4 mg  | 3503-AUM-8202  |
| Moxifloxacin calox 400 mg. Tablet as recubiertas                                  | 2101-PU-109    |
| Quinomax moxifloxacin (clorhidrato) 400 mg tabletas recubiertas                   | 2101-ABY-4496  |
| Avelox i.v. Soluci3n para infusi3n  | 4101-CG1-15455 |
| Avelox 400 mg comprimidos recubiertos   | M-DE-15-00073  |
| Moxifloxacin MK 400mg comprimidos recubiertos                                     | M-DE-15-00084  |
| Moxifloxacin La Sant3 400mg tabletas recubiertas                                  | 3101-ZU-3077   |
| Avelox 400 mg compridos recubiertos   | 4101-CG-10672  |
| <b>NORFLOXACINA</b>   |                |
| Norfloxacin 400 mg tabletas recubiertas   | 3101-ZU-2441   |
| Norfloxacin calox 400 mg tabletas recubiertas                                     | 2101-PU-4690   |
| Norfloxacin MK 400 mg tabletas recubiertas  | 2102-BA-17029  |
| Norfloxacin Normon 400 mg. Comprimidos recubiertos con pel3cula efg               | 4113-NM-147    |
| Norfloxacin raven ( norfloxacin 400 mg ) tabletas recubiertas                     | 2101-DX-8867   |
| Norfloxacin genfar 400 mg comprimidos recubiertos                                 | M-CO-16-00102  |
| <b>OFLOXACINA</b>   |                |
| Floxstat tabletas 400 mg  | 1007-FG-15109  |
| Ofloxacin calox 400 mg. Tablet as recubiertas                                     | 2101-PU-1387   |
| Ofloxacin 400 mg. Tablet as recubiertas   | 2101-ABY-4451  |
| Quinostat 400 mg tabletas recubiertas   | 2103-AXD-1327  |



MINISTERIO DE SALUD  
REPÚBLICA DE COSTA RICA



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

Finalmente, se recuerda a los profesionales de la salud **la importancia y el deber** de reportar cualquier sospecha de reacción adversa con las fluoroquinolonas o cualquier otro medicamento, mediante el envío de la Tarjeta Amarilla (formato digital <http://www.ministeriodesalud.go.cr>), al Centro Nacional de Farmacovigilancia, ubicado en el Ministerio de Salud, calle 16, avenida 6 y 8, edificio Norte, 4° piso, Tel/Fax: 2257 2090.

  
**Dra. Guiselle Rodríguez Hernández**  
**Directora**

**Regulación de Productos de Interés Sanitario**

