

Informe de seguridad

Medicamentos y Productos Biológicos

Informe de Seguridad No. 019-2025
Bogotá, 31 enero 2025

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) comunica la siguiente información de seguridad:

Asunto: Riesgo de enterocolitis y Síndrome de Kounis autoinmunes inducidas por amoxicilina

Principio Activo: AMOXICILINA

No. identificación interna del Informe de Seguridad: 3000-0062-2025

Enlace Relacionado

Descripción del caso

Desde el año 2023 la European Medicines Agency (EMA) realizó la evaluación de diversas señales relacionadas con el fármaco amoxicilina, solicitando la inclusión de reacciones adversas en su información de seguridad como síndrome de Kounis, y enterocolitis inducida por el fármaco (DIES por sus siglas en inglés). Estos datos fueron evaluados por diversas agencias regulatorias como Health Canada, el Instituto de Salud Pública de Chile (ISPCH) y el Ministerio de Salud de Panamá (MINSA) quienes acogieron la medida de informar a pacientes y profesionales sobre estos riesgos emergentes.

Antecedentes

La amoxicilina es un antibiótico del grupo de los betalactámicos, concretamente de las penicilinas. Su mecanismo de acción consiste en inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana al unirse a una o más de las proteínas de unión a la penicilina (PBP), que a su vez inhiben el paso final de transpeptidación de la síntesis de peptidoglicano en las paredes celulares bacterianas, inhibiendo así la biosíntesis de la pared celular. Las bacterias finalmente se lisan debido a la actividad

continúa de las enzimas autolíticas de la pared celular (autolisinas y mureína hidrolasas) mientras se detiene el ensamblaje de la pared celular.

La amoxicilina está indicada en el tratamiento de las infecciones de origen bacteriano que se presentan comúnmente: infecciones de las vías respiratorias superiores, p.ej., infecciones de oídos, nariz y garganta, otitis media. infecciones de las vías respiratorias inferiores, p.ej., exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía, entre muchas otras; así mismo en profilaxis de infecciones como endocarditis o de bacteriemia asociada a intervenciones quirúrgicas.

En algunos casos la amoxicilina viene conjugada con un inhibidor de betalactamasas, a fin de prevenir la degradación del antibiótico por estas enzimas producidas por los microorganismos a modo de defensa.

El DIES o síndrome de enterocolitis inducida por fármacos (inflamación del intestino) se describe como una reacción alérgica cuyo síntoma principal son los vómitos prolongados (de 1 a 4 horas después de la administración del medicamento), en ausencia de síntomas alérgicos cutáneos o respiratorios, principalmente en niños que recibían medicamentos que contenían amoxicilina. Otros síntomas pueden incluir dolor abdominal, letargo, diarrea, hipotensión o leucocitosis con neutrofilia. En casos graves, el síndrome de enterocolitis inducida por fármacos puede progresar a shock.

Por otra parte, el síndrome de Kounis es la asociación de síndrome coronario agudo secundario a una reacción de anafilaxis, la cual es producida por mediadores inflamatorios y vasoactivos liberados principalmente por activación y degranulación de mastocitos que actúan en el sistema cardiovascular.

Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas y en pacientes atópicos, es decir, pacientes con una alta sensibilidad a desarrollar reacciones exageradas a factores presentes en el medio ambiente.

El pasado 4 de enero de 2023 la EMA divulgó una serie de decisiones adoptadas por su Grupo de Coordinación para Reconocimiento Mutuo y Procedimientos Descentralizados (CMDh por sus siglas en inglés) las cuales tienen como fin ajustar la información de seguridad de los productos que contienen amoxicilina, incluyendo tanto en la sección de precauciones y advertencias como en la sección de reacciones adversas los siguientes riesgos:

- Hipersensibilidad progresiva a Síndrome de Kounis.
- Enterocolitis inducida por fármacos (Como una reacción alérgica).

Agencias regionales como el ISPCH (Chile – junio de 2024) o el MINSA de Panamá (julio de 2024) adoptaron las recomendaciones de la EMA para los riesgos “Síndrome de Kounis” y “Enterocolitis Inducida por Fármacos” (DIES) y las divulgaron en comunicaciones de seguridad. Por su parte, Health Canada, en su boletín InfoWatch de agosto de 2024, informa que se ha solicitado la actualización de las secciones de “Advertencias y precauciones”, “Reacciones adversas” e “Información sobre medicamentos para pacientes”, de las monografías de productos canadienses para los productos que contienen amoxicilina, respecto de la inclusión del riesgo de DIES con el uso de este fármaco.

Productos aprobados en Colombia

En el país se encuentran aprobados para comercialización un total de 139 medicamentos que contienen el principio activo amoxicilina de los cuales 63 corresponden al principio activo en combinación con un inhibidor de betalactamasas (ácido clavulánico y sus sales, o sulbactam).

Análisis y conclusiones

Del análisis y revisión por parte del Grupo de Farmacovigilancia se concluye que:

- La amoxicilina continúa siendo un medicamento seguro para sus indicaciones aprobadas y dentro de las dosis y tratamientos adecuados bajo prescripción médica.
- El DIES o síndrome de enterocolitis inducida por fármacos es una reacción de hipersensibilidad difícil de detectar y que sin el adecuado tratamiento puede progresar a shock y amenazar la vida; además el mayor riesgo de este evento adverso se presenta en niños que reciben amoxicilina.
- El síndrome de Kounis también consiste en un tipo de reacción alérgica que puede tener incidencia a nivel cardíaco, presentándose infarto agudo de miocardio en sus cuadros más graves.
- Por lo anterior, se hace de suma importancia emitir recomendaciones sobre el uso seguro de amoxicilina y la detección potencial de estos eventos adversos.

Información para profesionales de la salud

- Consulte antecedentes farmacológicos y alérgicos del paciente. Evite prescribir amoxicilina si es hipersensible grave a amoxicilina, ácido clavulánico u otros antibióticos beta-lactámicos (cefalosporinas, carbapenémicos, aztreonam o ampicilina).
- Estime el balance riesgo-beneficio de la prescripción en pacientes atópicos o con hipersensibilidad elevada a factores ambientales. Suspenda inmediatamente ante cualquier reacción de hipersensibilidad.
- Pacientes bajo tratamiento con amoxicilina que presenten síntomas como: vómito prolongado posterior a la administración (1-4 horas), dolor abdominal, diarrea, hipotensión o leucocitosis con neutrofilia, pueden ser sugestivos de DIES.
- Para el síndrome de Kounis, indagar signos como: dolor torácico atípico, disnea, palpitaciones y síntomas disautonómicos; a veces en combinación con rash, urticaria broncoespasmo.
- Reporte cualquier sospecha de reacción adversa al Programa Nacional de Farmacovigilancia.

Información para pacientes y cuidadores

- Por ninguna razón se automedique con ningún tipo de antibiótico, el uso de este tipo de medicamentos debe ir mediado por la respectiva prescripción médica
- Tenga presente los antecedentes alérgicos (alergias a medicamentos) o aquellos medicamentos que usted no toleró bien. Menciónelos a su médico en cada consulta y tenga una lista escrita de ser necesario. Aplica también para miembros de su familia que estén a su cargo.
- En caso de estar en tratamiento con amoxicilina y presentar síntomas como: Vómito prolongado, diarrea intensa, dolor abdominal intenso, dolor torácico súbito, dificultad para respirar o palpitaciones, consulte de inmediato con su servicio médico

Referencias Bibliográficas

1. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Registros Sanitarios Vigentes. Base de Datos de Consulta Pública. Disponible en: https://consultaregistro.invima.gov.co/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
2. Uppsala Monitoring Centre - Vigilyze. Base de datos de acceso restringido. Disponible en: <https://www.who-umc.org/vigibase/vigilyze/>
3. Wolters Kluwer. Up To Date ® Lexidrug ™. Base de datos de acceso restringido. Consultada 26 de noviembre 2024. Disponible en: <https://online.lexi.com/lco/action/login>.
4. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA: Aplicativo Registro Sanitarios. Consulta interna 27 de noviembre de 2024.
5. Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human (CMDh). “Amoxicillin: Scientific conclusions and grounds for the variation to the terms of the Marketing Authorisations”. PSUSA/00000187/202203. Consultado 26 de noviembre de 2024. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/amoxicillin-cmdh-scientific-conclusions-and-grounds-variation-amendments-product-information-and-timetable-implementation-psusa00000187202203_en.pdf.
6. Government of Canada – “Health Canada”. “Health Product InfoWatch: August 2024”. Consultado 26 de noviembre de 2024. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/august-2024.html>.
7. Instituto de Salud Pública – Ministerio de Salud Pública de Chile. “Nota Informativa Síndrome de Kounis y Síndrome de Enterocolitis”. Publicada 18 de junio de 2024. Consultada 26 de noviembre de 2024. Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2024/06/Nota-Informativa-Sindrome-de-Kounis-y-Sindrome-de-Enterocolitis.pdf>
8. Ministerio de Salud. “Nota de Seguridad de Medicamentos - Actualización de la Información de Seguridad de los Principios Activos Amoxicilina y Cefuroxima: Síndrome de Kounis, Enterocolitis y Reacciones Cutáneas Graves”. República de Panamá. Publicado 12 de Julio de 2024. Consultado 26 de noviembre de 2024. Disponible en: https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta_de_amoxi_firmada.pdf.
9. Villamil-Munevar PA, Sanchez-Solanilla LF. Síndrome de Kounis o angina alérgica. Rev

Colomb Cardiol [Internet]. 2017;24(4):382-7. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2016.10.042>.

Si desea obtener mayor información comuníquese con el Invima a los siguientes correos electrónicos.

invimafv@invima.gov.co

En los siguientes enlaces podrá acceder directamente a la información de su interés en la página web del Invima.

Realizar peticiones, quejas, reclamos, denuncias o sugerencias:

<https://bit.ly/3yRYhF2>

Consultar registros sanitarios:

<https://bit.ly/3kXpmyk>

Reporte eventos adversos:

Reportar eventos adversos

Farmacovigilancia:

<https://primaryreporting.who-umc.org/CO>

Tecnovigilancia:

<https://bit.ly/3NyIBLY>

Reactivovigilancia:

<https://bit.ly/3PF2aDp>

www.invima.gov.co



@Invimacolombia



Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima



Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60



PBX: (601) 242 5000 - Bogotá