

Informe de seguridad

Medicamentos y Productos Biológicos

Informe de Seguridad No. 202-2024
Bogotá, 05 de Junio de 2024

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

Asunto: restricción de prescripción de fluoroquinolonas por vía sistémica debido a riesgo de reacciones adversas duraderas, incapacitantes y potencialmente irreversibles

Principio Activo:fluoroquinolonas

No. identificación interna del Informe de Seguridad: 3000-0486-2024

Enlace Relacionado

Descripción del caso

Una revisión hecha por EMA en 2018 dio lugar en 2019 a una serie de restricciones de prescripción de fluoroquinolonas debido a la evaluación de reacciones adversas de larga duración (meses o años) y con potencial incapacitante.

- Las reacciones adversas incluían, entre otras: tendinitis, rotura de tendones, artralgia, dolor en extremidades, neuropatías asociadas a parestesias o depresión.
- Un estudio de prescripción en varios países de la Comunidad Europea, financiado por la EMA, llevado a cabo entre 2016 y 2021, sugiere que, aunque las medidas han tenido un impacto moderado en la prescripción, se puede estar presentando formulación de estos antibióticos para indicaciones no recomendadas.
- La MHRA en el año 2024 recomienda la prescripción de fluoroquinolonas únicamente cuando otros antibióticos recomendados sean inapropiados.

Antecedentes

Las quinolonas actúan sobre la mayoría de los bacilos gram negativos, cocos gram negativos y algunas micobacterias. Actúan en menor intensidad sobre algunos estafilococos. Son efectivas contra microorganismos atípicos como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella pneumophila*. Las quinolonas más nuevas alcanzan concentraciones plasmáticas y tisulares altas, ya sea después de su administración vía oral o parenteral, y por lo tanto pueden ser utilizadas en otras infecciones que no sean infecciones de vías urinarias. (Ministerio de Salud y Protección Social, NR).

Según guías de práctica clínica emitidas por el INS (Instituto Nacional de Salud) algunas quinolonas son indicadas en:

- Alternativa de segunda línea en niños menores a 5 años en enfermedad diarreica aguda, en casos de diagnóstico de bacteriemia o sepsis.
- Pacientes con fibrosis quística con colonización inicial por *Pseudomonas aeruginosa*. Se recomienda en tratamiento de segunda línea
- Tratamiento del síndrome de inflamación escrotal
- Lepra Multibacilar
- TBC resistente a todos los medicamentos

Desde 2019 la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) recomendó unas restricciones de prescripción de fluoroquinolonas debido a asociación con eventos raros graves incapacitantes, de duración prolongada y potencialmente irreversibles. Estos eventos adversos graves incluyen: tendinitis, rotura de tendones, artralgia, dolor en las extremidades, alteraciones de la marcha, neuropatías asociadas a parestesias, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, alucinaciones, psicosis, trastornos del sueño y alteraciones de los sentidos (oído, visión, gusto y olfato). Pueden producirse daños en los tendones (especialmente en el tendón de Aquiles) en las 48 horas

siguientes al inicio del tratamiento o tras varios meses de la interrupción del tratamiento.

La EMA financió un estudio entre 2016 y 2021 para evaluar la prescripción y dispensación de fluoroquinolonas en seis países de la Unión Europea. El estudio sugiere que las fluoroquinolonas pueden estar siendo utilizadas fuera de las indicaciones autorizadas. Sin embargo, debido a las limitaciones del estudio, no se pueden extraer conclusiones definitivas. En Colombia se llevó a cabo un estudio similar con 23373 prescripciones de fluoroquinolonas y se encontró que el 24% de las órdenes eran para usos fuera de las indicaciones aprobadas.

Dentro de las restricciones de uso introducidas por la EMA para el uso de fluoroquinolonas se encuentran:

- Tratamiento de infecciones que podrían mejorar sin tratamiento o que no son graves
- Tratamiento de infecciones no bacterianas
- Para prevenir la diarrea del viajero o infecciones recurrentes del tracto urinario inferior
- Tratamiento infecciones bacterianas leves o moderadas, a menos que no se puedan usar otros medicamentos antibacterianos comúnmente recomendados para estas infecciones.
- Pacientes que previamente presentaron efectos adversos graves con una fluoroquinolona o un antibiótico de quinolona.
- Deben utilizarse con especial precaución en personas mayores, pacientes con enfermedades renales y en aquellos que han tenido un trasplante de órganos porque estos pacientes tienen un mayor riesgo de sufrir lesiones en los tendones.
- Se debe evitar el tratamiento concomitante con una fluoroquinolona y un corticosteroide.

Por su parte, la Agencia Regulatoria del Reino Unido (MHRA) en el año 2024 profundiza en las pautas sugeridas de prescripción, recomendando que las fluoroquinolonas sólo se usen en casos donde otros antibióticos comúnmente prescritos sean inapropiados. Por ejemplo:

- Hay resistencia a otros antibióticos de primera línea recomendados para la infección.
- Otros antibióticos de primera línea están contraindicados en el paciente.
- Otros antibióticos de primera línea han causado eventos adversos en el paciente, lo cual obligó a la interrupción de su tratamiento.
- El tratamiento con otros antibióticos de primera línea tuvo fallo terapéutico.

En Colombia, con corte a marzo de 2024, se tienen reportados 1111 eventos adversos con sospecha de asociación a quinolonas, con una importante proporción de eventos en piel y tejido subcutáneo (53,3%) seguido por trastornos generales y en el lugar de administración (15,5%) y alteraciones del sistema nervioso (7,8%)".

MEDICAMENTOS APROBADOS EN COLOMBIA:

El INVIMA cuenta actualmente con 825 registros sanitarios vigentes para principios activos derivados de fluoroquinolonas por vía sistémica, en las modalidades: fabricar y vender, importar y vender, importar, envasar y vender e importar. semielaborar y vender.

Análisis y conclusiones

?Las fluoroquinolonas siguen siendo una alternativa terapéutica con un buen balance riesgo – beneficio si se usan adecuadamente

? Existe un riesgo asociado de eventos serios incapacitantes y potencialmente irreversibles, así como un perfil de resistencia mayor a fluoroquinolonas en Colombia.

? Se recomienda su uso y prescripción cuando no haya otra alternativa terapéutica antibiótica de primera o segunda línea adecuada para el paciente.

Información para profesionales de la salud

- Se recomienda atender las pautas de prescripción descritas en el informe.
- Se debe tener especial precaución al prescribir fluoroquinolonas en: adultos mayores, pacientes con insuficiencia renal, antecedentes de trasplante de órgano sólido, antecedentes de consumo crónico de corticosteroides. El uso concomitante de corticoides sistémicos y fluoroquinolonas está contraindicado por riesgo aumentado de afectaciones tendinosas.
- El tratamiento con fluoroquinolonas debe ser suspendido de inmediato, contemplando su cambio por otra alternativa terapéutica, a la primera señal de: dolor o inflamación en los tendones o síntomas de neuropatía como dolor, quemazón, debilidad, hormigueo o entumecimiento. Esto para prevenir reacciones adversas potencialmente irreversibles.
- Reportar cualquier sospecha de evento adverso asociado a quinolonas y/o fluoroquinolonas al Programa Nacional de Farmacovigilancia.

Información para pacientes y cuidadores

- Consuma fluoroquinolonas si su médico tratante le prescribió el medicamento. Evite la automedicación
- No debe fluoroquinolonas si alguna vez ha tenido un efecto secundario grave posterior a su administración.
- Reporte a su médico si durante el tratamiento con quinolonas presenta:
 - dolor o hinchazón del tendón, particularmente en el tobillo o la pantorrilla.
 - dolor, entumecimiento, hormigueo, hinchazón o debilidad muscular en diferentes partes del

cuerpo, que a menudo comienza en las manos o los pies, y que empeora con el tiempo.

- cansancio intenso, depresión, mala memoria o problemas graves para dormir.

- cambios en la visión, el oído, el gusto y el olfato.

-hinchazón en los hombros, brazos o piernas, o dolores en las articulaciones.

Referencias Bibliográficas

Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (Junio de 2023). Comunicación dirigida a profesionales sanitarios. Recuperado el Marzo de 2024, de Fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado: recordatorio sobre las restricciones de: https://sinaem.aemps.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2023/DHPC_FLUOROQUINOLONAS_06_2023.pdf

Brunton, L. L. (2012). Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica 12 edición. México D.F. (edición en español): Mc Graw Hill.

Duque Machado, M., Mercado, G. K., Bernal, C. M., Uribe, V. s., & Machado, A. J. (2020). Prescription and indications for the use of fluoroquinolones in a group of outpatients in Colombia. Biomedica, 382-390. doi:10.7705/biomedica.5103 European Medicines Agency. (May de 2023).

Fluoroquinolone antibiotics: reminder of measures to reduce the risk of long-lasting, disabling and potentially irreversible side effects. Obtenido de <https://www.ema.europa.eu/en/news/fluoroquinolone-antibiotics-reminder-measures-reduce-risk-long-lasting-disabling-potentially-irreversible-side-effects>

European Medicines Agency. (2020). Study of impact of EU label changes for fluoroquinolone containing medicinal products for systemic and inhalation use - post-referral prescribing trends. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. (22 de Enero de 2024). Actualización sobre la seguridad de los medicamentos. Recuperado el Marzo de 2024, de <https://www.gov.uk/drug-safety-update/fluoroquinolone-antibiotics-must-now-only-be-prescribed-when-other-commonly-recommended-antibiotics-are-inappropriate>

Ministerio de salud y protección social. (NR). Lineamiento para el desarrollo de una estrategia de uso racional de antibióticos en infección de vías urinarias bajas no complicada, en mujeres adultas (de 18 años hasta la premenopausia) inmunocompetentes, dirigidos a médicos generales en consulta externa. Recuperado el Marzo de 2024, de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/727-lineamientos-antibioticos-ivu.pdf>

Ministerio de salud y protección social. (NR). Medicamentos a un Clic. Recuperado el 29 de Marzo de 2024, de <https://medicamentosaunclic.gov.co/Consultas/frmBusquedas.aspx?idPpio=frmSearchIfrmGrupo.aspx?idGrupo=504>

Ramos Jiménez, J. (2012). Infectología Clínica 2da edición. México: Manual Moderno. Yan A, B.

(22 de Mayo de 2023). National Library of Medicina. Recuperado el 29 de Marzo de 2024, de Quinolonas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557777/>

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>