

BOLETIN INFORMATIVO

Centro de Información de Medicamentos - CIM

Area Farmacia Asistencial

Servicio de Farmacia Hospital Centenario

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario



Año 36 - N° 235

Mayo - Junio 2018

USO DE ANTIMICROBIANOS: Linezolid y Moxifloxacin

En la 68.^a Asamblea Mundial de la Salud celebrada en mayo de 2015 se aprobó un **Plan de acción mundial para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos**, incluida la resistencia a los antibióticos, que es el tipo de farmacorresistencia que más urge controlar.

El objetivo del proyecto de Plan de acción mundial es garantizar, mientras sea posible, la **continuidad de la prevención y el tratamiento satisfactorios de las enfermedades infecciosas con medicamentos eficaces, seguros y de calidad garantizada, que se usen de modo responsable y sean accesibles a todas las personas que los necesiten.**

En el Plan de acción mundial se establecen cinco objetivos dentro de los cuales se encuentra **utilizar de forma óptima los agentes antimicrobianos.**

Por lo anterior, en este Boletín se presenta **información y recomendaciones para el uso de dos antibióticos de vía oral, que por el hecho de ser relativamente nuevos y útiles en infecciones graves con elevada mortalidad, hace que se plantee la necesidad de controlar su uso con el fin de evitar la aparición de resistencias.**

LINEZOLID: Antibiótico del grupo de 2-oxalidinona.

INDICACIONES: Infecciones producidas por *Enterococcus faecium* resistentes a la vancomicina, incluyendo aquellas asociadas a bacteriemia concurrente.

Neumonía hospitalaria causada por *Staphylococcus aureus* (cepas resistentes a la meticilina y cepas sensibles a la meticilina) o *Streptococcus pneumoniae* (incluidas las cepas multirresistentes).

Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos, incluyendo infecciones de pie diabético sin osteomielitis concomitante causadas por *Staphylococcus aureus* (cepas susceptibles y resistentes a la meticilina), *Streptococcus pyogenes* o *Streptococcus agalactiae*.

Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos causadas por *Staphylococcus aureus* (cepas susceptibles a meticilina) o *Streptococcus pyogenes*.

Neumonía adquirida en la comunidad causada por *Streptococcus pneumoniae* incluidas las cepas multirresistentes incluyendo aquellas asociadas a bacteriemia concurrente o *Staphylococcus aureus* (cepas sensibles a la meticilina).

Linezolid se utiliza para el tratamiento de la tuberculosis. Indicado como fármaco alternativo a los de primera línea para el tratamiento de tuberculosis farmacosenible y/o farmacorresistente.

No tiene actividad clínica contra bacterias Gram negativas y no está indicado para el tratamiento de infecciones con las mismas.

FARMACODINAMIA: Se une a un sitio en el ARN ribosómico bacteriano 23S de la subunidad 50S y previene la formación de un complejo funcional de iniciación 70S. Linezolid es también un inhibidor reversible, no selectivo, de la monoaminooxidasa.

FARMACOCINETICA: Se absorbe rápida y ampliamente después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente de 1 a 2 horas después de la dosificación, y la biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 100%.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Sistema nervioso: cefalea, mareo, alteración del gusto (sabor metálico).

Gastrointestinal: diarrea, náuseas, vómitos, lipasa elevada, amilasa elevada, decoloración de la lengua, candidiasis oral, dolor abdominal localizado y generalizado, estreñimiento, dispepsia.

Hematológico: se reportaron casos de mielosupresión en pacientes que recibieron Linezolid incluyendo anemia, leucopenia, pancitopenia y trombocitopenia. Se debe monitorear semanalmente con hemograma completo a los pacientes que reciben Linezolid.

Metabólico: fosfatasa alcalina elevada, LDH elevada, glucosa elevada no relacionada con ayunas.

Renal: nitrógeno ureico en sangre elevado.

Dermatológico: erupción, prurito.

Genitourinario: candidiasis vaginal.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Efedrina: Puede aumentar la presión arterial.

Inhibidores de la recaptación de serotonina (paroxetina, fluoxetina, sertralina, citalopram), opioides (fentanilo, tramadol, meperidina), antagonista del receptor 5-HT1 (ondansetron): pueden aumentar el riesgo de depresión respiratoria, presión arterial baja y síndrome serotoninérgico, que puede incluir síntomas como confusión, alucinación, convulsiones, cambios extremos en la presión arterial, aumento del ritmo cardíaco, fiebre, sudoración excesiva, escalofríos o temblores, visión borrosa, espasmos musculares o rigidez, temblor, incoordinación, calambres estomacales, náuseas, vómitos y diarrea.

INTERACCIÓN CON ALIMENTOS: Durante y dentro de las dos semanas posteriores al tratamiento con Linezolid, no se debe consumir alimentos o bebidas con alto contenido de tiramina debido al riesgo de generar crisis hipertensiva. Se deben evitar alimentos como: quesos “añejos” como el cheddar, queso azul, gorgonzola, camembert y brie. Carne añeja, fermentada, ahumada, secada al aire, y embutida como mortadela, salame y salchicha. Granos de soja fermentados, pasta o salsa de soja. Repollo fermentado o chucrut. Frutas o vegetales fermentados, podridos o enlatados. Productos que contengan levadura como panificaciones. Bebidas fermentadas como cerveza y vino tinto.

INTERACCION CON ALCOHOL: El alcohol puede aumentar algunos de los efectos secundarios del sistema nervioso, como mareos, somnolencia y dificultad para concentrarse.

MOXIFLOXACINA: antibiótico del grupo de las quinolonas.

INDICACIONES:

-Infecciones en pulmones (neumonías) adquiridas fuera del hospital incluyendo las causadas por cepas multirresistentes.

-infecciones graves de la piel y los tejidos blandos asociados (por ejemplo abscesos mayores, úlceras infectadas e infecciones del pie diabético).

-Infecciones graves de la cavidad abdominal tales como abscesos.

Moxifloxacin se utiliza para el tratamiento de la tuberculosis. Indicado como fármaco alternativo a los de primera línea para el tratamiento de tuberculosis farmacológicamente sensible y/o farmacológicamente resistente.

La Moxifloxacinina puede usarse para tratar infecciones causadas por las siguientes bacterias:

Microorganismos aeróbicos Gram positivos: especies de *Corynebacterium*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus warneri*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus viridans*.

Microorganismos aerobios Gram negativos: *Acinetobacter lwoffii*, *Haemophilus influenzae* y *Haemophilus parainfluenzae*.

Otros microorganismos: *Chlamydia trachomatis*.

FARMACODINAMIA: La acción bactericida de Moxifloxacinina resulta de la inhibición de las enzimas topoisomerasa II (ADN girasa) y topoisomerasa IV; interfiriendo entonces en la replicación, transcripción y reparación del ADN bacteriano.

FARMACOCINÉTICA: Moxifloxacinina se absorbe de forma prácticamente completa tras su administración por vía oral, con una elevada biodisponibilidad entre el 86 y 92%.

EFFECTOS ADVERSOS:

Gastrointestinal: náuseas, diarrea, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, dispepsia, disminución de la amilasa.

Sistema nervioso: las convulsiones se informaron con mayor frecuencia con la terapia IV (con o sin terapia oral posterior). Se han notificado casos de polineuropatía axonal sensorial o sensoriomotora (que afecta axones pequeños y / o grandes) que producen parestesias, hipoestesias, disestesias y debilidad. Se informó una coordinación alterada que conduce a la caída con lesiones, particularmente en pacientes de edad avanzada. La neuropatía periférica (puede ser irreversible), la polineuropatía, la discapacidad auditiva (que incluye la sordera, reversible en la mayoría de los casos) y la exacerbación de la miastenia grave también se informaron durante la experiencia posterior a la comercialización. Frecuentemente dolor de cabeza y mareos.

Cardiovascular: prolongación del intervalo QT.

Hematológico: Anemia, incluso hemolítica y aplásica; trombocitopenia, incluida la púrpura trombocitopénica trombótica; leucopenia; agranulocitosis; pancitopenia y/u otras anomalías hematológicas.

Hepático: aumento de la ALT, aumento de la bilirrubina, disminución de la bilirrubina, aumento de la GGT, aumento de las transaminasas

Metabólico: hipopotasemia, disminución de la glucosa, disminución de la presión parcial de oxígeno (pO₂)

Psiquiátrico: insomnio

Músculo esquelético: Presenta riesgo de generar tendinitis.

Dermatológicos: Reacciones de fotosensibilidad / fototoxicidad de moderadas a graves, estas últimas pueden manifestarse como reacciones exageradas de quemaduras solares (por ejemplo, ardor, eritema, exudación, vesículas, formación de ampollas, edema). Involucran áreas expuestas a la luz solar (típicamente la cara, "V" Área del cuello, superficies extensoras de los antebrazos, dorsales de las manos). Por lo tanto, se debe evitar la exposición excesiva al sol.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

- Azitromicina, dexametasona: Puede aumentar el riesgo de un ritmo cardíaco irregular que puede ser grave y potencialmente mortal, aunque es un efecto secundario relativamente raro. Puede ser más susceptible si tiene una afección cardíaca llamada síndrome de QT largo congénito, otras

enfermedades cardíacas, anomalías de la conducción o trastornos electrolíticos (por ejemplo, pérdida de magnesio o potasio debido a diarrea o vómitos intensos o prolongados).

- Prednisona, prednisolona: Pueden causar la tendinitis y la ruptura del tendón. Los adultos mayores mayores de 60 años y aquellos que han recibido un trasplante de riñón, corazón y / o pulmón pueden ser particularmente susceptibles. La ruptura del tendón puede ocurrir durante, o hasta varios meses después de terminar el tratamiento con Moxifloxacina, y puede requerir cirugía o resultar en una discapacidad prolongada.

-Warfarina: puede generar sangrado o hematomas inusuales, vómitos, sangre en la orina o en las heces, dolor de cabeza, mareos o debilidad.

OTRAS INTERACCIONES:

Los productos como antiácidos y multivitáminicos, que contengan magnesio, aluminio, calcio, hierro u otros minerales pueden interferir con la absorción de Moxifloxacina en el torrente sanguíneo y reducir su efectividad.

Bibliografía

- ANMAT. Disp 7462/16. Autorización modificaciones Avelox. Recuperado de: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/julio_2016/Dispo_7462-16.pdf. Consultado: 23/05/2018.
- Bayram N, Düzgöl M, Kara D, Özdemir F, Devrim I. Efectos adversos relacionados con la linezolid en la práctica clínica pediátrica. Arch. argent. pediatr. 2017; 115 (5):470-475.
- Caballero E, Cárdenas E, Gurucharrl N, Rodrigo E, Honorato J. Nuevos Medicamentos: Moxifloxacino. Revista de Medicina Universidad de Navarra. 2000; 44 (4) 53-60. Recuperado de <https://www.unav.edu/publicaciones/revistas/index.php/revista-de-medicina/article/viewFile/6770/5936>
- DrugBank. Linezolid. Canada. Recuperado de: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00601>. Consultado: 30/05/2018.
- Drugs. Linezolid. Recuperado de: <https://www.drugs.com/sfx/linezolid-side-effects.html>. Consultado: 22/05/2018.
- Hospital Muñiz. Instituto Vaccarezza. Guías de diagnósticos, tratamientos y prevención de la tuberculosis. 2011. Recuperado de http://www.neumo-argentina.org/images/guias_consensos/guia_tuberculosis_del_hospital_muniz_2011.pdf. Consultado: 21/05/2018
- Hospital Posadas. Guía Farmacoterapéutica. 2017. Recuperado de: <http://www.hospitalposadas.gov.ar/equipo/vademecum/recursos/vademecum/Guia-Farmacoterapeutica-2017.pdf> Consultado: 5 /06/2018
- Medline plus. Moxifloxacina. ASHP. 2018. Recuperado de: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a600002-es.html>. Consultado: 21/05/2018.
- Medscape. Drugs and diseases. Moxifloxacin. Recuperado de: <https://reference.medscape.com/drug/avelox-moxifloxacin-systemic-moxifloxacin-342537>. Consultado: 22/05/2018.
- OMS. Directrices para el manejo programático de la tuberculosis drogorresistente. 2011. Recuperado de <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/Guias-Tecnicas-MPTD-2011-Spanish-2011.pdf>. Consultado: 21/05/2018
- OMS. Resistencia a los antimicrobianos. 2018. Recuperado de: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antimicrobianos>. Consultado: 11/05/2018.