

Nota N° 0109-CNFV-DFV-DNFD-2025
Panamá, 11 de diciembre de 2025

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD



De: **MAGISTER URIEL B. PÉREZ M.**
Director Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

BOLETÍN DE SEGURIDAD DE AGOSTO Y SEPTIEMBRE DE 2025, SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO EMITIDO POR LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS) QUE INCLUYE NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PARA: PARACETAMOL, CLOZAPINA, FINASTERIDA, DUTASTERIDA, ACEXAMATO DE ZINC, BUPROPION, CASPOFUNGINA, CICLOSPORINA, DEXKETOPROFENO/TRAMADOL, DINUTUXIMAB BETA, DISODIOHIDRÓGENO FOSFATO/FOSFATO DE SODIO DIHIDRÓGENO, FOSFATO SÓDICO, OSIMERTINIB, SOMATROGON, TESTOSTERONA, TEZACAFTOR/IVACAFTOR, TIOLCHICÓSIDO/PARACETAMOL, TOXINA BOTULÍNICA TIPO A, APALUTAMIDA, BREXUCABTAGÉN AUTOLEUCEL, DABRAFENIB, TRAMETINIB, PIROBRUTINIB, VOCLOSPORINA.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA, EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en la publicación de su boletín del mes de agosto y septiembre de 2025, incluyó nueva información de seguridad, basada en la evaluación de los datos de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano comercializados en España.

Comunicaciones sobre seguridad de medicamentos

Se resumen los temas sobre posibles riesgos asociados a medicamentos que han sido objeto de comunicación a profesionales sanitarios por su relevancia para la práctica clínica:

- **La AEMPS informa que no existe evidencia de una relación causal entre el uso de paracetamol durante el embarazo y el autismo en niños.**

Tras la publicación el pasado 22 de septiembre de una nota de prensa por parte de la FDA (Food and Drug Administration) de Estados Unidos anunciando la posible asociación entre el uso de paracetamol durante el embarazo y diagnósticos posteriores de autismo o trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), la AEMPS informa que el paracetamol puede utilizarse para reducir el dolor o la fiebre durante el embarazo, siempre que exista una necesidad clínica, siguiendo la recomendación de utilizar la dosis eficaz más baja, durante el menor tiempo posible y con la menor frecuencia posible.

Los datos disponibles no han encontrado ninguna relación causal entre el uso de paracetamol durante el embarazo y el autismo u otros trastornos del neurodesarrollo.

- **Clozapina: actualización de las recomendaciones de controles hematológicos (Carta de seguridad dirigida a profesionales sanitarios)**

El PRAC ha revisado la evidencia científica disponible sobre el riesgo de neutropenia y agranulocitosis asociado al tratamiento con clozapina. En base a ello, recomienda que se reduzca la frecuencia de los controles hematológicos en los pacientes tratados con este antipsicótico.

- **Finasterida, dutasterida – Nuevas medidas para minimizar el riesgo de ideación suicida.**

La ideación suicida se ha identificado como una reacción adversa asociada al uso de finasterida oral, especialmente en pacientes tratados por alopecia androgenética. Por este motivo, hay que advertir a estos pacientes que interrumpen el tratamiento y busquen consejo médico si experimentan estado de ánimo deprimido, depresión o pensamientos suicidas.

Asimismo, se debe informar a los pacientes de la importancia de acudir a su médico en caso de presentar disfunción sexual debido a su contribución al desarrollo de alteraciones del estado de ánimo, incluida la ideación suicida. En estos casos, se valorará la conveniencia de interrumpir el tratamiento.

En cuanto a la dutasterida, aunque no existe evidencia suficiente para establecer una relación directa con el desarrollo de ideación suicida, debido al mecanismo de acción común de los inhibidores de la 5-alfa reductasa, se recomienda que los pacientes tratados con dutasterida consulten con su médico si presentan síntomas de alteraciones del estado de ánimo.

Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia

La información de seguridad indicada a continuación, en algunos casos ya se ha implementado y en otros casos se incorporará próximamente a las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos que contienen los principios activos mencionados.

- **Acexamato de zinc: reacciones adversas hematológicas y neurológicas.**

En tratamientos de larga duración con acexamato de zinc hay que considerar la posibilidad de que se reduzcan los niveles de cobre en sangre. Se recomienda realizar un seguimiento analítico periódico que incluya vigilancia hematológica, determinación de lipoproteínas y análisis de orina a fin de detectar las manifestaciones tempranas de la deficiencia de cobre, tales como alteraciones de la médula ósea (anemia, leucopenia, neutropenia, bicitopenia o síndrome mielodisplásico), mielopatía y neuropatía periférica se incorporan como reacciones adversas. Asimismo, los médicos deben estar atentos a los síntomas sensoriales y motores, y así como a los signos que potencialmente puedan indicar neuropatía incipiente o mielopatía.

- **Bupropión: reacciones cutáneas graves**

Se han notificado casos de reacciones adversas cutáneas graves (SCARs, por sus siglas en inglés) en pacientes tratados con bupropión, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP, por sus siglas en inglés), y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés). Estas reacciones pueden comprometer la vida del paciente o resultar mortales.

Hay que advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas de estas reacciones y realizar un seguimiento estrecho para detectarlas. Ante la sospecha de SCAR hay que suspender de inmediato el tratamiento con bupropión y considerar un tratamiento alternativo, según corresponda. Si el paciente desarrolla una SCAR, el tratamiento no se debe reiniciar en ninguna circunstancia.

- **Caspofungina: falta de eficacia con membranas de poliacrilonitrilo**

En pacientes sometidos a tratamiento sustitutivo renal (TSR) continuo, la utilización de membranas derivadas de poliacrilonitrilo (por ejemplo, durante hemofiltración o hemodiafiltración) puede provocar la adsorción de caspofungina, disminuyendo su eficacia terapéutica. El incremento de la dosis puede no evitar este efecto, por lo que se recomienda utilizar una membrana extracorpórea alternativa o emplear otro medicamento antifúngico. La ineficacia del tratamiento puede conllevar un agravamiento de la infección y aumentar el riesgo de desenlace mortal.

- **Ciclosporina: lactancia**

La ciclosporina se excreta en la leche materna normalmente en cantidades bajas, aunque los niveles pueden variar. Con las concentraciones habituales de ciclosporina en sangre materna, se estima que un lactante alimentado totalmente con leche materna no recibiría normalmente más del 2 % de la dosis ajustada al peso de la madre. En la mayoría de los casos, la ciclosporina no fue detectable en la sangre de los lactantes. Sin embargo, a pesar de que la concentración en leche materna era baja, en algunos casos se han registrado concentraciones sanguíneas que oscilan desde niveles detectables hasta niveles terapéuticos.

El seguimiento de los lactantes expuestos a ciclosporina a través de la leche materna no ha evidenciado reacciones adversas. No obstante, no se recomienda el uso de ciclosporina durante la lactancia materna, incluso a dosis bajas, dado que se desconocen los riesgos de la exposición a largo plazo.

- **Dexketoprofeno/tramadol: abuso, dependencia y síndrome de Kounis**

Antes de iniciar el tratamiento con dexketoprofeno-tramadol, debe acordarse con el paciente la duración y los objetivos del tratamiento, así como un plan de interrupción del mismo. Durante el tratamiento, se recomienda mantener un contacto frecuente entre el médico y el paciente para evaluar la necesidad de continuar el tratamiento, considerar su interrupción y ajustar las dosis si es necesario. Cuando un paciente ya no necesite el tratamiento, puede ser aconsejable reducir la dosis gradualmente para prevenir los síntomas de abstinencia. Si el control del dolor es inadecuado, debe considerarse la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia o progresión de la enfermedad subyacente.

La tolerancia, la dependencia física y psicológica, y el trastorno por consumo de opiáceos (TCO) pueden desarrollarse tras la administración repetida de opiáceos como tramadol. Aunque el uso repetido de medicamentos con tramadol puede provocar drogodependencia incluso a dosis terapéuticas, una dosis más alta y una duración más prolongada del tratamiento con opiáceos pueden aumentar el riesgo de desarrollar TCO. El abuso o mal uso intencionado de dexketoprofeno-tramadol puede provocar sobredosis y/o la muerte. El riesgo de desarrollar una TCO aumenta en pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el abuso de alcohol), en consumidores actuales de tabaco o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de salud mental (por ejemplo, depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

Antes y durante el tratamiento, el paciente también debe ser informado sobre los riesgos y signos de TCO. Si aparecen estos signos, se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico.

Los profesionales sanitarios deberán realizar seguimiento de los pacientes para detectar signos de comportamiento de búsqueda de fármacos (por ejemplo, solicitudes de reposición demasiado tempranas). Esto incluye la revisión de opiáceos y psicofármacos concomitantes (como las benzodiacepinas). En el caso de pacientes con signos y síntomas de TCO, debe considerarse la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones.

El uso concomitante de dexketoprofeno-tramadol con otros medicamentos sedantes como gabapentinoides (gabapentina y pregabalina), benzodiacepinas o fármacos relacionados puede dar lugar a sedación, depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma y/o muerte.

Adicionalmente, se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con dexketoprofeno.

- **Dinutuximab beta: síndrome hemolítico urémico atípico**

Se han notificado casos de síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) en pacientes que recibieron dinutuximab beta, algunos casos con desenlace mortal. Se deben vigilar los signos y síntomas del SHUa y, si se confirma el diagnóstico, tratar de inmediato y suspender el tratamiento con dinutuximab beta de forma permanente.

- **Disodionhidrógeno fosfato/ fosfato de sodio dihidrógeno, fosfato sódico (formulaciones para administración rectal): Desequilibrios electrolíticos**
El uso de estos medicamentos conlleva un riesgo de niveles elevados de sodio y fosfato en sangre y de disminución de los niveles de calcio y potasio, pudiendo provocar hipernatremia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e hipopotasemia, que pueden manifestarse como tetania e insuficiencia renal.
- **Osimertinib: reactivación del virus de la hepatitis B**
La reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) puede producirse en pacientes tratados con osimertinib que, en algunos casos, puede desencadenar hepatitis fulminante, insuficiencia hepática o muerte. Hay que realizar seguimiento de los pacientes con serología positiva para el VHB con el fin de detectar signos clínicos o parámetros de laboratorio compatibles con la reactivación del VHB mientras reciben el tratamiento. En los pacientes que desarrollen reactivación del VHB hay que suspender el tratamiento y tratar de acuerdo con las guías clínicas.
- **Somatrogon: Lipoatrofia**
El sitio de inyección debe rotarse en cada administración para prevenir la lipoatrofia.
- **Testosterona: interacción con inhibidores SGLT-2, microembolia pulmonar**
El tratamiento concomitante de testosterona e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) se ha asociado a un mayor riesgo de eritrocitosis. Dado que ambas sustancias pueden elevar de forma independiente los niveles de hematocrito, es posible un efecto acumulativo. Por ello, se recomienda vigilar los niveles de hematocrito y hemoglobina en los pacientes que reciben ambos tratamientos.

Las presentaciones inyectables oleosas con testosterona deben administrarse exclusivamente por vía intramuscular y de forma muy lenta. La microembolia pulmonar de soluciones oleosas puede, con una frecuencia muy baja, producir signos y síntomas como tos, disnea, malestar general, hiperhidrosis, dolor torácico, mareo, parestesia o síncope. Estas reacciones son reversibles y pueden producirse durante o justo después de la inyección, por lo que se debe vigilar al paciente en ambos momentos para su detección precoz. El tratamiento suele ser de apoyo, por ejemplo, mediante la administración de oxigenoterapia.

- Formulaciones tópicas de testosterona: hay que recomendar a los pacientes que lleven ropa que cubra la zona de aplicación en todo momento, con el fin de evitar la transferencia accidental a otras personas, así como a animales de compañía.
 - **Tezacaftor/ivacaftor: trasplante a los 6 meses de tratamiento, insomnio y ansiedad**
Se han notificado casos de insuficiencia hepática que han requerido trasplante en los primeros 6 meses de tratamiento, tanto en pacientes con enfermedad hepática avanzada preexistente como sin ella.
- Si un paciente presenta signos o síntomas de daño hepático, hay que interrumpir el tratamiento y determinar las transaminasas y la bilirrubina total. Se debe controlar estrechamente a los pacientes que reanuden el tratamiento tras la interrupción.
- Asimismo, es importante vigilar la aparición de ansiedad o insomnio como síntomas de una posible depresión.
- **Tiocolchicósido/Paracetamol: embarazo**
El uso de métodos anticonceptivos se debe prolongar en mujeres durante 1 mes después de suspender el tratamiento y se contraindica en hombres que no deseen utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y los 3 meses posteriores a la interrupción del mismo.

• **Toxina botulínica tipo A: botulismo iatrogénico**

Se han notificado casos de botulismo iatrogénico tras la administración de productos que contienen toxina botulínica. Es importante advertir a los pacientes o cuidadores que busquen atención médica inmediata si experimentan signos o síntomas compatibles con la diseminación del efecto de la toxina botulínica, especialmente si se presentan alteraciones de la deglución, el habla o la respiración.

En caso de diseminación de la toxina, el paciente debe ser vigilado médicamente para detectar síntomas de debilidad muscular excesiva o parálisis muscular.

- **Otras reacciones adversas identificadas después de la evaluación de los datos de farmacovigilancia**

Principio Activo		Nuevas Reacciones Adversas
Apalutamida		Neutropenia, agranulocitosis
Brexucabtagén autoleucel		Estado epiléptico
Dabrafenib, trametinib		Reacciones cutáneas asociadas a tatuajes
Pirtobrutinib		Aumento de las enzimas hepáticas
Voclosporina		Fatiga

Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales con los siguientes principios activos: paracetamol, clozapina, finasterida, dutasterida, bupropión, caspofungina, ciclosporina, dextetoprofeno/tramadol, osimetinib, somatrogón, testosterona, tezacaftor/ivacaftor, apalutamida, dabrafenib y trametinib.

De los siguientes principios activos, no se encuentran productos comerciales registrados: acexamato de zinc, dinutuximab, disodiohidrógeno fosfato/fosfato de sodio dihidrógeno, fosfato sódico, tiocolchicósido/paracetamol, toxina botulínica tipo A, brexucabtagén autoleucel, Pirtobrutinib y voclosporina

A la fecha, en el Centro Nacional de Farmacovigilancia se han recibido notificaciones de sospecha de reacciones adversas a medicamentos asociadas a los siguientes principios activos que se mencionan en esta nota de seguridad: paracetamol, clozapina, dutasterida, osimetinib, trametinib y dabrafenib; sin embargo, ninguna está relacionada a la información publicada en esta nota de seguridad.

En la página web del MINSA, en la Sección de Notas de Seguridad de Medicamentos hay publicadas otras notas de seguridad relacionadas con los principios activos mencionados en esta nota de seguridad.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas comunicará esta información a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas-y-comunicados>).

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales de salud tomar en consideración la nueva información de seguridad enunciada.

Se solicita a los laboratorios fabricantes incluir la información de seguridad enunciada en esta nota de seguridad en la ficha técnica o monografía y en el inserto o prospecto de sus productos comerciales registrados.

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net)

Para finalizar, le agradecemos tomar en consideración la información comunicada en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud.

Fuentes de Información:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España < [en línea] <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-agosto-y-septiembre-de-2025/> [Consultada: 11/12/2025]
2. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 11/12/2025]
3. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 11/12/2025]

P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las agencias reguladoras de medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

JA/mfd

Última línea