

REPÚBLICA DE PANAMÁ
MINISTERIO DE SALUD
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS
RESOLUCIÓN No. 226
De 21 de Noviembre de 2025)



“Que ordena la inclusión de información de seguridad en las monografías e insertos de los productos registrados, en proceso de registro sanitario, renovación y todas las nuevas solicitudes de registro sanitario de productos que contengan probióticos en su formulación”

EL DIRECTOR NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS
En uso de sus facultades legales y,

CONSIDERANDO:

Que conforme lo establece la Constitución Política de la República de Panamá, es función esencial del Estado velar por la salud de la población de la República y todo individuo, como parte de la comunidad, tiene el derecho a la promoción, protección, conservación, restitución y rehabilitación de la salud y la obligación de conservarla.

Que la Ley N°419 de 1 de febrero de 2024 “Que regula los medicamentos y otros productos para la salud humana y la adquisición pública de medicamentos, otros productos para la salud humana, insumos de salud, dispositivos y equipos médicos, y dicta otras disposiciones”, en su artículo 10, le reconoce competencia, funciones y atribuciones a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas respecto a la expedición, suspensión, modificación, renovación y cancelación del Registro Sanitario, así como la realización de las acciones de farmacovigilancia, de control previo y de control posterior, vigilancia de operación y de buenas prácticas a establecimientos farmacéuticos y no farmacéuticos, para velar por el cumplimiento de las disposiciones de la presente Ley y sus reglamentos complementarios.

Que el Decreto Ejecutivo No. 27 de 10 de mayo de 2024, en su artículo 317, señala que los laboratorios fabricantes de medicamentos nacionales y extranjeros, así como las agencias distribuidoras de medicamentos, mantendrán obligatoriamente, un Sistema de Farmacovigilancia que les permita asumir sus responsabilidades y obligaciones con tal de asegurar la adopción de las medidas oportunas relacionadas al manejo de las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas o demás situaciones de seguridad derivadas del uso de medicamentos que se comercializan en nuestro país.

Que la Resolución N° 007 de 15 de enero de 2024, que aprueba el Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de Panamá (BPFV) establece que dentro de las obligaciones y responsabilidades del Responsable/Representante de Farmacovigilancia está:

- b. Gestionar toda medida sanitaria que le sea solicitada por la DNFD en materia de calidad, seguridad y efectividad de los medicamentos.
- g. Llevar a cabo el seguimiento de señales de seguridad que se evalúan en las Agencias Reguladoras u Organismos Internacionales de referencia para el CNFV (FDA, EMA, AEMPS, MHRA, Health Canada, OMS), así como de comunicar al CNFV las que se publican y que involucren medicamentos que comercializan en el país. Siempre que no estén incluidas en el IPS.
- h. “Revisar periódicamente las Notas de Seguridad de medicamentos que publica el Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas en la Página Web del Ministerio de Salud, con el fin de identificar información de seguridad que se deba actualizar en la monografía o ficha técnica y el inserto o prospecto de sus medicamentos.

Que los probióticos son definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “microorganismos vivos, que, administrados en forma adecuada, tienen un impacto positivo sobre la salud del individuo”.

Continuación de la Resolución No. 226 de 21 de noviembre de 2025

Que los microorganismos más comúnmente utilizados como probióticos incluyen: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacillus*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Streptococcus* y *Saccharomyces boulardi*.

Que Boyle et al 2006 en su publicación Probiotic use in clinical practice: What are the risk? propuso criterios mayores y menores para evaluar el riesgo de sepsis por probióticos.

Criterios para evaluar el riesgo de sepsis por probióticos en la práctica clínica
Criterios mayores
- Immunodeficiencia (incluyendo desnutrición grave o cáncer) - Neonatos prematuros
Criterios menores
- Catéter venoso central - Barrera epitelial intestinal incompetente (procesos diarreicos severos, inflamación intestinal). - Administración de probióticos por yeyunostomía. - Probióticos con capacidad alta de adhesión a la mucosa intestinal o patogenicidad conocida. - Administración concomitante de antibióticos de amplio espectro a los cuales los probióticos son resistentes. - Enfermedad valvular (únicamente para lactobacilos).

Que aunque la eficacia de los probióticos ha sido probada en condiciones específicas, su uso en niños está masivamente extendido por su percepción como productos inocuos, no obstante, evidencia reciente plantea preocupaciones sobre su seguridad en población pediátrica debido a que se han descrito infecciones oportunistas graves después de su uso.

Que D'Agostin et al 2021 en su publicación Invasive Infections Associated with the Use of Probiotics in Children: A Systematic Review, realizaron una revisión sobre infecciones invasivas relacionadas con el uso de probióticos en población pediátrica encontrando un total de 49 casos reportados desde 1995 hasta junio del 2021, siendo los agentes causantes el *Lactobacillus spp.* (35%), *Saccharomyces spp.* (29%), *Bifidobacterium spp.* (31%), *Bacillus clausii* (4%), y *Escherichia coli* (2%), más del 80% era en niños menores de 2 años y el 69,4% la condición asociada fue la sepsis.

Que en octubre de 2023, el Centro Nacional de Farmacovigilancia publicó tres notas de seguridad de medicamentos que describen el riesgo de enfermedad invasiva en bebés prematuros que reciben probióticos formulados con bacterias vivas o levaduras y la posible asociación de septicemia por *Bacillus clausii* posterior al uso de probióticos, a fin de alertar sobre los factores de riesgo a considerar para el desarrollo de septicemia por probióticos.

Que entre julio y septiembre de 2025, el Centro Nacional de Farmacovigilancia recibió tres reportes de sospechas de reacciones adversas graves asociados a la administración de esporas de *Bacillus clausii*. En estos reportes se describió la ocurrencia de bacteremia por *Bacillus clausii* en pacientes femeninas entre 18 y 78 años con enfermedades oncológicas. Los pacientes presentaban complicaciones de sus patologías oncológicas de base y neutropenia. En todos los casos se tipificó la presencia del *Bacillus clausii* mediante hemocultivo aeróbico. Que se publicó una nueva nota de seguridad reiterando los riesgos asociados al uso de probióticos en pacientes con factores de riesgo.

Que sin duda, las infecciones por *B. clausii* son excepcionalmente infrecuentes y se observan principalmente en los grupos de mayor riesgo que incluyen a pacientes con algún tipo de inmunosupresión, como ocurre en los extremos de la vida, en neonatos por su inmadurez inmunológica y en ancianos por su reducida inmunidad, en relación a ciertas enfermedades como SIDA, neoplasias o leucemia; en relación a desnutrición primaria o secundaria, el daño epitelial intestinal por diarrea severa, al uso de diversos medicamentos como antibióticos, agentes vasoactivos, inhibidores de la bomba de protones, inmunosupresores en pacientes trasplantados, con enfermedades crónicas, incluidos los que requieren nutrición parenteral y con catéteres intravenosos centrales.

Que la administración de probióticos como tratamiento concomitante en pacientes con algún grado de inmunosupresión debe valorarse clínicamente, considerando la presencia de criterios de riesgo de complicaciones, ya que predisponen al desarrollo de bacteremia, fungemia y/o sepsis.



Continuación de la Resolución No. 226 de 21 de Noviembre de 2025

Que lo antes expuesto amerita que la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, establezca medidas para minimizar el potencial riesgo de septicemia asociado al uso de probióticos en pacientes con factores de riesgo.

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Ordenar a los titulares de registro sanitario y/o empresas que fabrican productos que contengan "Probióticos" en su formulación, incluir en la monografía e inserto la siguiente información de seguridad:

Advertencias y precauciones:

Se ha reportado durante la fase de postcomercialización, reacciones adversas graves (septicemia) asociadas a la administración de probióticos en pacientes con factores de riesgo de sepsis principalmente en pacientes con catéter venoso central, en estado crítico, inmunodeprimidos (incluyendo desnutrición grave o cáncer) o con daño epitelial intestinal por diarrea severa. Los casos de septicemia asociada a probióticos también se han observado en lactantes prematuros. En la mayoría de los casos, la resolución fue satisfactoria tras el cese del probiótico, la administración de antimicrobianos y en algunos casos, la extracción del catéter. Sin embargo, el resultado fue mortal en algunos pacientes en estado crítico.

Al igual que todos los medicamentos elaborados con microorganismos vivos, se debe prestar especial atención a la manipulación del medicamento en presencia de pacientes principalmente con catéter venoso central, pero también con catéter periférico, aunque no reciban el probiótico, para evitar cualquier contaminación a través de las manos o la propagación de microorganismos por el aire.

Contraindicaciones:

- Pacientes en estado crítico o pacientes inmunodeprimidos por el riesgo de septicemia.
- Pacientes con un catéter venoso central.

Reacciones adversas:

Infecciones e infestaciones: Se han reportado casos de septicemia posterior a la administración de probióticos en pacientes inmunosuprimidos o en estado crítico y en lactantes prematuros.

ARTÍCULO SEGUNDO: Esta disposición se aplica a los productos registrados, en proceso de registro sanitario, renovación y a todas las nuevas solicitudes de registro sanitario de productos que contengan en su formulación "probióticos".

ARTÍCULO TERCERO: Se concede un plazo de seis (6) meses para cumplir con lo indicado en el Artículo Primero de la presente Resolución.

ARTÍCULO CUARTO: La presente Resolución rige a partir de su publicación en Gaceta Oficial.

FUNDAMENTO DE DERECHO: Constitución Política de la República de Panamá, Ley No. 419 de 1 de febrero de 2024, Decreto Ejecutivo No. 27 de 10 de mayo de 2024 y Resolución No. 007 de 15 de enero de 2024.

PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE.



MGTER. URIEL B. PÉREZ M.

DIRECTOR NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

