

0033-26/CNFV/DFV/DNFD

27 de abril de 2026.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



### NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

**EVALUACIÓN SOBRE NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE BUPROPION: RIESGO DE NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA (NET), REACCIÓN A MEDICAMENTOS CON EOSINOFILIA Y SINTOMAS SISTÉMICOS (DRESS), PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA GENERALIZADA AGUDA (AGEP) Y MENINGITIS ASEPTICA.**

**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 LAS AUTORIDADES REGULADORAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) publicaron una actualización de la información para prescribir sobre productos que contienen Clorhidrato de bupropión solo y en combinación con Clorhidrato de Naltrexona.

El Comité para la Evaluación de Riesgo en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) de la EMA realizó una evaluación de los datos de seguridad disponibles sobre bupropión, con el objetivo de caracterizar mejor el riesgo de **Reacciones Cutáneas Adversas Graves (SCARs)** y la necesidad de actualización de la información del prospecto. El alcance de la revisión incluyó el análisis de datos provenientes de notificaciones poscomercialización, literatura científica e información previamente descrita en los prospectos de estos medicamentos.

#### Información de las moléculas:

- ❖ El **clorhidrato de bupropión** está indicado para el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (TDM) o para la prevención de recaídas y recurrencias de episodios depresivos tras una repuesta inicial satisfactoria.
- ❖ El **clorhidrato de naltrexona + clorhidrato de bupropión**, por su parte, está indicado como coadyuvante de una dieta hipocalórica y el aumento de la actividad física para el control crónico del peso en adultos con índice de masa corporal (IMC) que indique obesidad o sobrepeso, en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso, como por ejemplo hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 o dislipidemia.

Posteriormente, el PRAC, con base en la evidencia disponible, concluyó que existe una posibilidad razonable de relación causal entre bupropión y la aparición de Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), fundamentada en reportes de casos, incluidos casos descritos en la literatura, además de la similitud fisiopatológica con el Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), ya reconocido como reacción adversa del medicamento.

Del mismo modo, se consideró plausible la asociación entre bupropión y la Reacción Medicamentosa con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS), sustentada por datos de la literatura, notificaciones espontáneas y evidencia de retirada positiva en un caso relevante.

0033-26/CNFV/DFV/DNFD

27 de abril de 2026

Página 2/6

Considerando que otras SCARs ya están descritas para bupropión, como el SSJ y la Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda (AGEP), el PRAC concluyó que es necesario reforzar las advertencias de seguridad. Esta advertencia debe abarcar todas las reacciones cutáneas graves notificadas, incluida la NET y el DRESS, además de las previamente conocidas, como la AGEP.

Adicionalmente, se recomendó que el Síndrome de Stevens-Johnson sea retirado de la advertencia general de hipersensibilidad y pase a abordarse en el contexto específico de las SCARs, con una descripción más amplia de los signos, síntomas y conductas a adoptar.

Tras la revisión, el Grupo de Coordinación para los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados - Humanos (CMDh) estuvo de acuerdo con las conclusiones del PRAC y consideró que el perfil beneficio-riesgo de bupropión sigue siendo favorable, siempre que se implementen las modificaciones propuestas en la información del producto.

La FDA, por su parte, evaluó los datos de seguridad disponibles para bupropión, caracterizando la Meningitis Aséptica, la Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda (AGEP) y la contraindicación del uso concomitante de otros productos que contienen naltrexona y bupropión como nueva información a ser implementada en los documentos de referencia de los productos.

#### Datos de las patologías

La **Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET)** es un síndrome mucocutáneo agudo potencialmente mortal. Generalmente ocurre como consecuencia de reacciones inmunológicas inadecuadas frente a determinados medicamentos. Se caracteriza por la necrosis de queratinocitos con separación de la epidermis de la dermis subyacente.

El **DRESS** es una reacción medicamentosa idiosincrásica grave con un largo periodo de latencia. Este síndrome provoca una amplia gama de manifestaciones clínicas que aparecen entre 2 y 8 semanas después del inicio del uso del medicamento causante.

La **AGEP** consiste en una reacción adversa cutánea grave, caracterizada por la aparición abrupta de pústulas puntiformes estériles, no foliculares, sobre una base eritematosa. La exposición a medicamentos, con mayor frecuencia antibióticos sistémicos, es la causa principal, aunque también se han implicado infecciones virales y factores ambientales desencadenantes. La predisposición genética, la edad avanzada y la disregulación inmunológica concomitante se consideran factores de riesgo. La AGEP se atribuye generalmente a un mecanismo de hipersensibilidad tipo IV, que involucra linfocitos T específicos del fármaco, activación de neutrófilos y liberación de citocinas.

La **Meningitis Aséptica** es una inflamación de las meninges caracterizada por pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo y cultivos bacterianos negativos. Aunque generalmente se considera una enfermedad benigna, abarca una amplia gama de etiologías y manifestaciones clínicas, que varían según la causa subyacente y el estado inmunológico del paciente.

#### Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto: Ficha Técnica o Monografía del Clorhidrato de bupropión

##### **Sección 4.3 Contraindicaciones**

Bupropión está contraindicado en pacientes que toman otros medicamentos que contengan Bupropión.

##### **Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

###### Hipersensibilidad

Se debe interrumpir rápidamente la administración de bupropión si los pacientes experimentan reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento. Los médicos deben saber que los síntomas pueden progresar o recaer tras la interrupción del tratamiento con bupropión y se deben asegurar de que se administre el tratamiento sintomático durante un periodo de tiempo adecuado (al menos de una semana).

0033-26/CNFV/DFV/DNFD  
27 de abril de 2026  
Página 3/6

Los síntomas habitualmente incluyen erupción cutánea, prurito, urticaria o dolor torácico; no obstante reacciones más graves pueden dar lugar a angioedema, disnea/broncoespasmo, shock anafiláctico y eritema multiforme.

También se ha notificado la aparición de artralgia, mialgia y fiebre junto con erupción cutánea y otros síntomas indicativos de una hipersensibilidad retardada (ver sección 4.8). En la mayoría de los pacientes, los síntomas mejoraron tras interrumpir el tratamiento con bupropión e iniciar tratamiento con antihistamínicos o corticosteroides y se resolvieron con el tiempo.

#### Reacciones Adversas Cutáneas Graves (SCARs)

Se han notificado Reacciones Adversas Cutáneas Graves (SCARs), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, como el Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), la Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda (AGEP), por sus siglas en inglés), y la Reacción a Fármaco con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés), asociadas con el tratamiento con bupropión.

Se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas y realizar un seguimiento estrecho para detectar reacciones cutáneas. Si aparecen signos o síntomas que sugieran este tipo de reacciones, se debe suspender de inmediato el tratamiento con bupropión y considerar un tratamiento alternativo, según corresponda. Si el paciente desarrolla una reacción grave como SSJ, NET, AGEP o DRESS durante el uso de bupropión, el tratamiento no se debe reiniciar en este paciente bajo ninguna circunstancia.

#### **Sección 4.8 Reacciones adversas**

Sistema de clasificación de órganos (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	No conocida	Necrólisis epidérmica tóxica, Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos

#### **Experiencia poscomercialización**

##### Sistema nervioso

Coordinación anormal, despersonalización, labilidad emocional, hipercinesia, hipertonia, hipoestesia, vértigo, amnesia, ataxia, desrealización, electroencefalograma (EEG) anormal, agresión, acinesia, afasia, coma, disartria, discinesia, distonia, euforia, síndrome extrapiramidal, hipocinesia, aumento de la libido, neuralgia, neuropatía, ideación paranoide, inquietud, intento de suicidio, desenmascaramiento de discinesia tardía y meningitis aséptica.

##### **Prospecto: Información para el usuario**

#### **Sección 2 Advertencias y precauciones**

##### Reacciones cutáneas graves

Se han notificado reacciones cutáneas graves asociadas con bupropión, como el síndrome de Stevens Johnson (SSJ), la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), la Reacción a Fármaco con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés), y la Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda (AGEP). Suspenda el uso de bupropión y busque atención médica de inmediato si nota alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritas en la sección 4.

#### **Sección 4 Posibles efectos adversos**

##### Reacciones alérgicas

Algunas personas pueden tener reacciones alérgicas a bupropión incluyendo:

0033-26/CNFV/DFV/DNFD

27 de abril de 2026

Página 4/6

- Enrojecimiento o erupción cutánea (urticaria) y habones en la piel.
- Aparición anormal de “pitidos” en el pecho o dificultad para respirar.
- Hinchazón de párpados, labios o lengua.
- Dolor en músculos o articulaciones.
- Sincope o desmayo.

O

Raramente (hasta 1 de cada 1 000) algunas personas pueden tener reacciones alérgicas potencialmente graves a bupropión. Los signos de las reacciones alérgicas incluyen:

- erupción cutánea (incluyendo picor, ampollas o habones en la piel).
- aparición anormal de “pitidos” en el pecho o dificultad para respirar
- hinchazón de párpados, labios o lengua
- dolor en músculos o articulaciones
- síncope o desmayo.

Si tiene cualquier signo de reacción alérgica, póngase en contacto con un médico enseguida. No tome más comprimidos.

#### Reacciones cutáneas graves

Suspenda el uso de bupropión y busque atención médica de inmediato si nota alguno de los siguientes síntomas:

- Frecuencia rara o muy rara: Manchas rojizas no elevadas, en forma de diana o circulares en el torso, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estas erupciones cutáneas graves pueden estar precedidas por fiebre y síntomas similares a los de la gripe (Síndrome de Stevens-Johnson).
- Frecuencia no conocida: Áreas extensas con ampollas y descamación extensa de la piel, que ocurren como una forma grave de la reacción cutánea grave descrita anteriormente (Necrólisis Epidérmica Tóxica).
- Frecuencia no conocida: Erupción disseminada, fiebre alta y ganglios linfáticos inflamados (Síndrome DRESS o Síndrome de hipersensibilidad al fármaco). El inicio de este síndrome suele ser tardío (entre 2 y 6 semanas después del inicio del tratamiento).
- Frecuencia no conocida: Una erupción cutánea disseminada, de color rojo y escamosa, con protuberancias debajo de la piel y ampollas, acompañada de fiebre. Los síntomas suelen aparecer al inicio del tratamiento (Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda).

**Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto: Ficha Técnica o Monografía del Clorhidrato de bupropión en combinación con Clorhidrato de naltrexona**

#### **Contraindicaciones**

Para los productos que contienen Naltrexona y Bupropión en su formulación no deben ser utilizados con otros productos que contengan esta misma combinación.

#### **Reacciones adversas**

##### Experiencia poscomercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de Clorhidrato de bupropión en combinación con Clorhidrato de naltrexona. Dado que estas reacciones se notifican de forma voluntaria por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con fiabilidad su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

0033-26/CNFV/DFV/DNFD  
27 de abril de 2026  
Página 5/6

- Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda (PEGA)
- Meningitis Aseptica

**Situación en Panamá:**

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de acuerdo con la Base de datos de Registros Sanitarios se encuentran registrados productos con los principios activos **Clorhidrato de bupropión solo** o en combinación con **Clorhidrato de Naltrexona** descritos a continuación:

Nombre comercial	Principio Activo	Laboratorio Fabricante	País	Registro Sanitario
Wellbutrin XL 150 mg® tabletas de liberación extendida	Clorhidrato de bupropión	Bausch Health Companies INC de Canadá	Canadá	112197
Wellbutrin XL 300 mg® tabletas de liberación extendida	Clorhidrato de bupropión	Bausch Health Companies INC de Canadá	Canadá	112198
Naltreva 90mg/8mg® comprimidos recubiertos de liberación prolongada	Clorhidrato de bupropión/ Naltrexona clorhidrato	Monte Verde, S.A. de Argentina	Argentina	116027
BUP XL 150 mg® comprimido recubierto de liberación prolongada	Clorhidrato de bupropión	Eurofarma Laboratorios S.A. de Brasil	Brasil	200699
Nubelt tabletas® recubiertas de liberación prolongada	Naltrexona clorhidrato/ Bupropión clorhidrato	Gutis Ltda. de Costa Rica	Costa Rica	113177
Clorhidrato de bupropión XL 150 mg® comprimido recubierto de liberación prolongada	Clorhidrato de bupropión	Eurofarma Laboratorios S.A. de Brasil	Brasil	200767
Clorhidrato de bupropión XL 300 mg® comprimido recubierto de liberación prolongada	Clorhidrato de bupropión	Eurofarma Laboratorios S.A. de Brasil	Brasil	201724
BUP XL 300 mg® comprimido recubierto de liberación prolongada	Clorhidrato de bupropión	Eurofarma Laboratorios S.A. de Brasil	Brasil	201751

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido dos (2) reportes de sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM) asociadas al principio activo **Clorhidrato de bupropión** y uno (1) asociado a **Clorhidrato de bupropión en combinación con Clorhidrato de naltrexona**; sin embargo, ninguna estaba asociada a las advertencias emitidas en esta nota de seguridad.

**Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia:**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas de seguridad relacionadas a la seguridad del uso de **Clorhidrato de bupropión** solo o en combinación con **Clorhidrato de Naltrexona**, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el enlace de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados> y en la nueva página <https://dnfd.minsa.gob.pa>. Algunas de las notas de seguridad más recientes son las siguientes:

0033-26/CNFV/DFV/DNFD  
27 de abril de 2026  
Página 6/6

- Nota 0109-CNFV-DFV-DNFD-2025 del 11 de diciembre de 2025, titulada “Boletín de seguridad de agosto y septiembre de 2025, sobre medicamentos de uso humano emitido por la AEMPS que incluye nueva información de seguridad para: Paracetamol, Clozapina, Finasterida, Dutasterida, Acexamato de zinc, Bupropión, Caspofungina, Ciclosporina, Dexametopreno/tramadol, Dinutuximab beta, Disodihidrógeno fosfato/ fosfato de sodio dihidrógeno, Fosfato sódico, Osimertinib, Somatogon, Testosterona, Tezacator/ivacator, Tiocolchicosido/paracetamol, Toxina botulínica tipo A, Apalatumida, Brexucabtagén autolecel, Dabrafenib, Trametinib, Pirobrutinib, Voclosporina”.
- Nota 053-CNFV-DFV-DNFD-2025 del 23 de junio de 2025, titulada “La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) concluye la revisión del medicamento para el control de peso Mysimba (Naltrexona/Bupropión)”.
- Nota 011-25/CNFV/DFV/DNFD del 7 de febrero de 2025, titulada “Información de Seguridad de Bupropión y Tamoxifeno”.
- Nota 076-CNFV-DFV-DNFD-2024 del 17 de diciembre de 2024, titulada “Recomendaciones actualizadas para minimizar los riesgos de interacción entre el medicamento Mysimba (Naltrexona/Bupropión) y los opioides”.

Los laboratorios fabricantes deberán actualizar la información de la monografía e inserto de sus productos con los principios activos Clorhidrato de bupropión solo o en combinación con Clorhidrato de Naltrexona con la información de seguridad correspondiente.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales de la salud notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA); E-mail: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa). Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea Noti- Facedra (<https://www.notificacentroamerica.net>).

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios. Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de informativa.

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

#### Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Unión Europea [en línea] < Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/bupropion-cndh-scientific-conclusions-ground-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00000461-202412\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/bupropion-cndh-scientific-conclusions-ground-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00000461-202412_es.pdf) [Consultada: 21/04/2026].
2. Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), Estados Unidos [en línea] < <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safety/labelingchanges/index.cfm?event=searchResult.pa> [Consultada: 21/04/2026].
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: 21/04/2026].
4. Base de Datos de Notas de Seguridad de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 21/04/2026].
5. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 21/04/2026].

SL/ED

Última Línea