

Nota N° 0066-CNFV-DFV-DNFD-2026
Panamá, 06 de agosto de 2026

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 JUNIO DE 2026, SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO EMITIDO POR LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS) QUE INCLUYE NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PARA: BISOPROLOL, RAMIPRIL/BISOPROLOL, CARBIDOPA/LEVODOPA, FOSCARBIDOPA/FOSLEVODOPA, GEMCITABINA, METOTREXAO, TERBINAFINA, VALPROATO, VITAMINA E, ALFA-TOCOFEROL, ALFA-TOCOFERIL, ACALABRUTINIB, DAROLUTAMIDA, MEDIOS DE CONTRASTE PARA RAYOS X (IOBITRIDOL, IODIXANOL, IOHEXOL, IOMEPROL, IOPAMIDOL, IOPROMIDA, IOVERSOL), PALOPEGTERIPARATIDA, RANIBIZUMAB, ZANUBRUTINIB, ZOLBETUXIMAB.

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) publicó el 03 de agosto de 2026 su Boletín de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano del mes de junio de 2026, donde incluyó nueva información de seguridad, basada en la evaluación de los datos de farmacovigilancia de medicamentos de los siguientes principios activos: bisoprolol, ramipril/bisoprolol, carbidopa/levodopa, foscarbidoapa/foslevodopa, gemcitabina, metotrexato, terbinafina, valproato, vitamina e, alfa-tocoferol, alfa-tocoferil, acalabrutinib, darolutamida, medios de contraste para rayos x (iobitridol, iodoxanol, iohexol, iomeprol, iopamidol, iopromida, ioversol), palopegteriparatida, ranibizumab, zanubrutinib, zolbetuximab.

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. Éstos pueden consultarse en la web de la AEMPS, dentro de la sección CIMA: Centro de Información en línea de Medicamentos (también disponible en la aplicación para móvil AEMPS CIMA).

- **Bisoprolol, ramipril/bisoprolol – uso concomitante con sulfonilureas e hipoglucemia**

Los betabloqueantes pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia grave cuando se administran de forma concomitante con sulfonilureas. Hay que aconsejar a los pacientes con diabetes que vigilen estrechamente los niveles de glucosa en sangre.

- **Carbidopa/levodopa, foscarbidoapa/foslevodopa – deficiencia de vitamina B6**
El tratamiento con (fos)carbidoapa/(fos)levodopa puede provocar una deficiencia de vitamina B6, lo que puede aumentar el riesgo de crisis epilépticas, especialmente en pacientes que reciben dosis altas o con un estado nutricional deficiente. Considerar la monitorización de los niveles de piridoxina (vitamina B6) y la suplementación en los pacientes tratados con dosis altas de (fos)carbidoapa/(fos)levodopa o que presentan manifestaciones clínicas que sugieran deficiencia de vitamina B6.

- **Gemcitabina – actualización sobre reacciones adversas cutáneas graves**
Entre las reacciones adversas cutáneas graves (RACG) notificadas asociadas al tratamiento con gemcitabina se añade ahora el síndrome de erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés).

Es importante que los pacientes busquen atención médica inmediatamente si observan cualquier signo o síntoma indicativo de una RACG. Si aparece una de estas reacciones, debe retirarse el tratamiento con gemcitabina y, si es apropiado, considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una RACG con el uso de gemcitabina, no debe reiniciarse el tratamiento en ningún momento.

- **Metotrexato – necrosis epidérmica**

Se han notificado casos de necrosis epidérmica durante el tratamiento con metotrexato, en su mayoría acompañados de leucopenia, trombocitopenia y lesiones en las mucosas. Esta reacción cutánea puede parecerse clínicamente al síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) o a la necrólisis epidérmica tóxica (NET).

Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones cutáneas adversas graves y sobre la necesidad de acudir inmediatamente al médico si observan alguno de ellos. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con metotrexato e iniciar el tratamiento apropiado. Se ha descrito el uso de ácido folínico para la necrosis epidérmica. El metotrexato no debe reintroducirse salvo que se haya descartado la presencia de SSJ y NET.

- **Terbinafina – púrpura trombocitopénica trombótica**

Se han notificado casos de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), algunos de ellos con desenlace mortal, asociados al tratamiento con terbinafina. La PTT se caracteriza por trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática y puede acompañarse de síntomas neurológicos, disfunción renal o fiebre. Si se sospecha la presencia de PTT, el tratamiento con terbinafina debe interrumpirse inmediatamente, realizar las pruebas diagnósticas pertinentes e iniciar el tratamiento de la PTT. Si se confirma el diagnóstico, se debe suspender la administración de este medicamento.

- **Valproato – actualización sobre trastornos del neurodesarrollo con la exposición paterna**

Los resultados de un estudio observacional retrospectivo sugieren un riesgo mayor de trastornos del neurodesarrollo en niños cuyos padres habían recibido tratamiento con valproato en los 3 meses anteriores a la concepción, en comparación con aquellos cuyos padres habían recibido lamotrigina o levetiracetam. Sin embargo, otros estudios no sugieren este aumento del riesgo. Por tanto, la evidencia disponible es inconsistente y la relación causal con valproato es incierta.

En concreto, otros estudios observacionales de base poblacional no mostraron un riesgo mayor de trastornos del neurodesarrollo en niños cuyos padres habían recibido valproato en monoterapia en los 3-4 meses anteriores a la concepción, en comparación con aquellos cuyos padres habían recibido lamotrigina o levetiracetam en monoterapia.

Las diferencias en el diseño de los estudios, incluido el control de factores de confusión y la selección de la población, pueden contribuir a las diferencias observadas en los resultados. Además, los datos disponibles sugieren que otros factores distintos de la exposición paterna a valproato, como la enfermedad subyacente del padre, pueden contribuir a la asociación observada.

- Vitamina E, alfa-tocoferol, alfa-tocoferil – riesgo de hemorragia en pacientes con deficiencia de vitamina K o en tratamiento anticoagulante

Se ha observado que la vitamina E altera los parámetros de coagulación, como el INR y el tiempo de protrombina, en pacientes con deficiencia de vitamina K o que reciben tratamiento anticoagulante concomitante con antagonistas de la vitamina K. Esta alteración puede aumentar el riesgo de episodios hemorrágicos. En estos casos, puede ser necesario reconsiderar el tratamiento con vitamina E o ajustar la dosis del antagonista de la vitamina K.

En caso de sobredosis, debe interrumpirse el tratamiento con vitamina E. En pacientes con hemorragias activas o con alteraciones de los parámetros de coagulación, hay que considerar un tratamiento específico.

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

Principio activo	Nuevas reacciones adversas
Acalabrutinib	Edema periférico
Darolutamida	Angioedema
Medios de contraste para rayos X (iobitridol, iodixanol, iohexol, iomeprol, iopamidol, ioprimida, ioversol)	Eritema fijo medicamentoso
Palopegteriparatida	Hipersensibilidad, reacción anafiláctica
Ranibizumab	Vasculitis retiniana, oclusión vascular retiniana
Zanubrutinib	Náuseas
Zolbetuximab (no comercializado)	Gastritis, gastroenteropatía pierdeproteínas

Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales con los siguientes principios activos: bisoprolol, carbidopa/levodopa, gemcitabina, metotrexato, terbinafina, valproato, vitamina E, alfa-tocoferol, acalabrutinib, darolutamida, iodixanol, iohexol, iopamidol, ioversol, ranibizumab, zanubrutinib.

De los siguientes principios activos, no se encuentran productos comerciales registrados: ramipril/bisoprolol, foscarbidopa/foslevodopa, alfa-tocoferil, iobitridol, iomeprol, ioprimida, palopegteriparatida.

A la fecha, en el Centro Nacional de Farmacovigilancia se han recibido notificaciones de sospecha de reacciones adversas a medicamentos asociadas a los principios activos bisoprolol, carbidopa/levodopa, metotrexato, valproato, darolutamida; sin embargo, ninguna está relacionada a la información publicada en esta nota de seguridad.

En cambio, para los siguientes principios activos se han recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos que están relacionadas a la información publicada en esta nota de seguridad: ioversol [eritema (1)] y acalabrutinib [edema en manos (1) y edema en pies (1)]

En la página web de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en la Sección de Notas de Seguridad de Medicamentos se encuentran publicadas las siguientes Notas de Seguridad de Medicamentos relacionadas con los principios activos:

TERBINAFINA

- Nota 003/CNFV/DFV/DNFD del 08 de enero de 2018. Titulada: “Posible Riesgo de Pustulosis Exantemática Aguda Generalizada asociado a Terbinafina”.

BISOPROLOL

- ❖ Nota 095-25/CNFV/DFV/DNFD del 17 de octubre de 2025. Titulada: "Nueva Información de Seguridad para Clozapina, Azatioprina, bisoprolol/Ácido Acetilsalicílico, Bisoprolol/Hidroclorotiazida, Bosentán, Clitacabtagene Autoleucel, Idecabtagene Vicleucel, Tisagenlecleucel, Domperidona, Hidromorфона, Tapentadol, Levetiracetam, Pegzilarginasa, Roxadustat, Vacuna de Virus Vivo Atenuado contra la Varicela y Vacuna contra el Sarampión, Parotiditis, Rubeola y Varicela".

CARBIDOPA/LEVODOPA

- ❖ Nota 0050-CNFV-DFV-DNFD-2026 del 15 de junio de 2026. Titulada: "La FDA exige una advertencia sobre la Deficiencia de Vitamina B6 y las Convulsiones asociada con los medicamentos que contienen Carbidopa/Levodopa".

- ❖ Nota 0118/CNFV/DFV/DNFD del 23 de noviembre de 2016. Titulada: "Productos que contienen Levodopa: Riesgo de Glaucoma de ángulo Cerrado".

METOTREXATO

- ❖ Nota 0022-26/CNFV/DFV/DNFD del 19 de marzo de 2026. Titulada: "Factores de Riesgo para el Desarrollo de Reacciones Adversas Graves asociadas a la Administración Parenteral de Metotrexato a Dosis Altas".

- ❖ Nota 023-25/CNFV/DFV/DNFD del 10 de abril de 2025. Titulada: "Factores de Riesgo para Reacciones Hematológicas Graves como la Pancytopenia asociadas a Metotrexato en el tratamiento de la Artritis Reumatoide".

- ❖ Nota 053-23/CNFV/DFV/DNFD del 07 de septiembre de 2023. Titulada: "Recomendaciones a los pacientes para evitar Reacciones de Fotosensibilidad cuando se exponen al sol durante el tratamiento con Metotrexato".

- ❖ Nota 067/CNFV/DFV/DNFD del 24 de septiembre de 2019. Titulada: "Metotrexato: Nuevas medidas para evitar Reacciones Adversas por Errores en su Administración".

- ❖ Nota 034/CNFV/DFV/DNFD del 05 de junio de 2018. Titulada: "Revisión del Riesgo de Errores de Medicación con Metotrexato".

- ❖ Nota 1290/CNFV/DFV/DNFD del 15 de octubre de 2014. Titulada: "Pautas de Administración de Metotrexato por Vía Oral".

VALPROATO

- ❖ Nota 046-CNFV-DFV-DNFD-2025 del 12 de junio de 2025. Titulada: "La Agencia Reguladora de Medicamentos de Reino Unido informó que tienen disponible Materiales de Seguridad y Educativos actualizados para apoyar el debate con pacientes sobre los Riesgos Reproductivos con Valproato".

- ❖ Nota 014-25/CNFV/DFV/DNFD del 18 de febrero de 2025. Titulada: "La Agencia Reguladora de Medicamentos de Reino Unido Recomendó para apacientes nuevos la Revisión por dos especialistas antes de iniciar el tratamiento con Valproato para pacientes menores de 55 años (masculinos y femeninos), esto aplica con el fin de determinar que no existe otra alternativa terapéutica para estos pacientes".

- ❖ Nota 052-24/CNFV/DFV/DNFD del 23 de septiembre de 2024. Titulada: "Síndrome de Hipersensibilidad a anticonvulsivantes (Fenitoína, Valproato de Magnesio, Lamotrigina y Fenobarbital) y Reactividad Cruzada".

- ❖ Nota 014-24/CNFV/DFV/DNFD del 27 de marzo de 2024. Titulada: "Uso de Valproato en Varones – Recomendaciones para evitar el Posible Riesgo de Trastornos del Neurodesarrollo en sus hijos tras la exposición paterna".

- ❖ Nota 036-23/CNFV/DFV/DNFD del 10 de agosto de 2023. Titulada: "Valproato: Evaluación de la exposición paterna y Riesgo de alteraciones del Neurodesarrollo en niños".

- ❖ Nota 047/CNFV/DFV/DNFD del 06 de julio de 2018. Titulada: "Aprobación de nuevas medidas para evitar la exposición al Valproato durante el embarazo".

- ❖ Nota 0141/CNFV/DFV/DNFD del 04 de octubre de 2017. Titulada: "Valproato y Trastornos del Desarrollo".

Página N° 5
Nota No. 0066-CNFV-DFV-DNFD-2026
Fecha: 06 de agosto de 2026

- ❖ Nota 0049/CNFV/DFV/DNFD del 15 de abril de 2015. Titulada: "Exposición Fetal y Deterioro Cognitivo".
- ❖ Nota 0148/CNFV/DFV/DNFD del 13 de febrero de 2014. Titulada: "Aspectos de Seguridad que reiterar con Valproato de Sodio".
- ❖ Nota Enero de 2010. Titulada: "Información para los Profesionales de la Salud: El Riesgo de Defectos Congénitos del Tubo Neural después de la exposición prenatal al Valproato".

MEDIOS DE CONTRASTE PARA RAYOS X

- ❖ Nota 0057-26/CNFV/DFV/DNFD del 23 de julio de 2026. Titulada: "Hipersensibilidad asociada a la administración de Medios de Contraste (Ioversol y ácido Gadotérico)".
- ❖ Nota 0006-CNFV-DFV-DNFD-2026 del 27 de enero de 2026. Titulada: "Información de Señal Confirmada por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) sobre la existencia de Posible Relación Causal entre el Ioversol y el Síndrome de Kounis".
- ❖ Nota 019-22/CNFV/DFV/DNFD del 04 de agosto de 2022. Titulada: "Riesgo de Hipotiroidismo en Lactantes que recibieron Medios de Contraste Yodados".
- ❖ Nota 165/CNF/DFV/DNFD del 13 de noviembre de 2017. Titulada: "Revisión de Seguridad de los Medios de Contraste Yodado y el Riesgo de Hipotiroidismo".

ZANUBRUTINIB

- ❖ Nota 0115-25/CNFV/DFV/DNFD del 19 de diciembre de 2025. Titulada: "Health Canada realiza evaluación de Riesgo Potencial de Hepatotoxicidad Grave con el Uso de Inhibidores de Tirosina Quinasa de Bruton (BTK): Brukinsa (Zanubrutinib), Calquence (Acalabrutinib) e Imbruvica (Ibrutinib)".

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas comunicará esta información a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos en la nueva página web de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas (<http://dnfd.minsa.gob.pa>).

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). Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (<https://www.notificacentroamerica.net>) y para las sospechas de falla terapéutica está disponible el portal de Panamá Digital (<https://faddi-minsa.panamadigital.gob.pa/login>).

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-junio-de-2026/> [Consultada: 06/08/2026].
2. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 06/08/2026]
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: 06/08/2026]

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.

ED/mfd

-----última línea-----