

074-25/CNFV/DFV/DNFD

18 de julio de 2025.

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD


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

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS) INFORMA DE LA ACTUALIZACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES DE LOS CONTROLES HEMATOLÓGICOS EN LOS PACIENTES TRATADOS CON CLOZAPINA.

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:

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) de la **Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés)** ha revisado la evidencia científica disponible sobre el riesgo de neutropenia y agranulocitosis asociado al tratamiento con clozapina y ha concluido que se reduzca la frecuencia de los controles hematológicos en los pacientes tratados con este antipsicótico. Las nuevas evidencias científicas sugieren que, aunque la neutropenia inducida por clozapina puede ocurrir en cualquier momento del tratamiento, su aparición es más frecuente durante el primer año, con una incidencia máxima en las primeras 18 semanas de tratamiento. Posteriormente, la incidencia disminuye, reduciéndose progresivamente tras dos años de tratamiento en pacientes sin episodios previos de neutropenia.

Datos de clozapina:

La clozapina es un antipsicótico atípico indicado en pacientes esquizofrénicos resistentes a tratamiento y en pacientes esquizofrénicos que presenten reacciones adversas neurológicas graves y no tratables con otros fármacos antipsicóticos, incluyendo un antipsicótico atípico. Clozapina está también indicado en trastornos psicóticos que aparecen en el curso de la enfermedad de Parkinson, en los casos en los que haya fallado el tratamiento estándar.

El PRAC, del que forma parte la **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)**, concluye, por ejemplo, que en pacientes sin neutropenia la frecuencia de monitorización se reduzca a cada doce semanas después del primer año de tratamiento, y a una vez al año tras dos años de tratamiento. Además, recomienda que los análisis se basen en el recuento absoluto de neutrófilos, dado que la evidencia actual sugiere que este parámetro constituye un marcador más específico y clínicamente relevante para evaluar el riesgo de neutropenia. Por lo tanto, se elimina el requisito de realizar el recuento leucocitario.

La neutropenia implica niveles bajos de neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos, que puede predisponer a la aparición de infecciones. La agranulocitosis es una forma grave de neutropenia, que consiste en un descenso brusco y pronunciado de los neutrófilos. Los pacientes son sometidos a análisis periódicos para detectar precozmente la neutropenia o la agranulocitosis asociada al uso de clozapina y así disminuir el riesgo de complicaciones.

074-25/CNFV/DFV/DNFD
18 de julio de 2025
Página 2/3

Situación en Panamá:

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, actualmente se encuentran registrados con el principio activo **Clozapina** los siguientes productos:

Nombre comercial	Laboratorio Fabricante	País	Registro Sanitario
Leponex® 25mg tabletas	Madaus GmbH	Alemania	209109
Leponex® 100mg tabletas	Madaus GmbH	Alemania	207093
Clozapina® 100mg tableta	Synthon Hispania S.L.	España	104605

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario

A la fecha el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) ha recibido un (1) reporte de sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM) asociadas al principio activo **Clozapina**, el cual no está relacionado con obre el riesgo de neutropenia y agranulocitosis.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionada a la seguridad del uso de **Clozapina**, 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>. Las mismas son las siguientes:

- Nota 065/CNFV/DNFD del 13 de noviembre de 2020, titulada “Clozapina y otros antipsicóticos: control de las concentraciones en sangre para detectar toxicidad”.
- Nota 0039/CNFV/DNFD del 31 de agosto de 2020, titulada “FDA refuerza la advertencia que el estreñimiento no tratado y causado por Clozapina puede provocar graves problemas intestinales”.
- Nota 032/CNFV/DNFD del 7 de julio de 2020, titulada “Se reitera la advertencia que el estreñimiento causado por la Clozapina puede conducir a problemas intestinales graves si no es tratado”.
- Nota 025/CNFV/DNFD del 18 de mayo de 2018, titulada “Evaluación de la efectividad del monitoreo para un bajo número de glóbulos blancos asociados a la clozapina”.
- Nota 246/CNFV/DNFD del 20 de diciembre de 2017, titulada “Revisión de precaución de Clozapina por parte de la Agencia Reguladora de Japón”.
- Nota 002/CNFV/DNFD del 8 de enero de 2018, titulada “La Autoridad Reguladora de Medicamentos en España reduce ciertos requisitos para el Programa de Monitorización de pacientes con Clozapina”.
- Nota 177/CNFV/DNFD del 21 de noviembre de 2017, titulada “Riesgo potencial mortal de obstrucción intestinal, impacción fecal e íleo paralítico asociado a Clozapina”.
- Nota 0031/CNFV/DNFD del 19 de febrero de 2016, titulada “Información de seguridad de Clozapina”.

074-25/CNFV/IDFV/DNFD
18 de julio de 2025
Página 3/3

Recomendación del CNFV a los laboratorios fabricantes:

- 1) Solicitar a los Laboratorios fabricantes de los productos que contengan dentro de su formulación alguna clozapina, incluir la información de seguridad descrita en esta nota de seguridad en la ficha técnica o monografía, así como en el prospecto o inserto.

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. 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 consultadas:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea] < <https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-de-la-actualizacion-de-las-recomendaciones-de-los-controles-hematologicos-en-los-pacientes-tratados-con-clozapina/> > [Consultado: 17/07/2025].
2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 18/07/2025].
3. Base de Datos de Notas de Seguridad de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 17/07/2025].
4. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 18/07/2025].

SL/ED-----Última Línea-----