

Nota N° 071-CNFV-DFV-DNFD-2025  
Panamá, 14 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

**BOLETÍN SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO DE ABRIL DE 2025 EMITIDO POR LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS) PARA RISPERIDONA, EPCORITAMAB, ETONOGESTREL, OXITETRACICLINA/HIDROCORTISONA/POLIMIXINA B, HIDROCORTISONA, LOXAPINA, MEROPENEM, NIVOLUMAB/RELATLIMAB, OXCARBAZEPINA, PEMBROLIZUMAB, REGORAFENIB, VACUNA FRENTE AL SARAMPIÓN, VIRUS VIVO ATENUADO COMBINADO CON LA VACUNA FRENTE A LA PAROTIDITIS, LA VARICELA Y LA RUBÉOLA.**

**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), emitió boletín en el mes de abril del 2025, sobre la seguridad de medicamentos de uso humano que incluye nueva información de seguridad basada en la evaluación de los datos de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano comercializados en España, así como otras publicaciones de la página web de la Agencia.

#### **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.

- **Risperidona solución oral: riesgo de sobredosificación accidental en población pediátrica**

El Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia europeo (PRAC, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), ha llevado a cabo una revisión de las notificaciones de errores de medicación y sobredosis accidental con risperidona solución oral en niños y adolescentes y ha concluido que la mayoría de los casos notificados fueron graves (un 74%) y tenían una edad media de 8.8 años (3-15 años).

La causa más frecuente fue la interpretación errónea de los decimales en los dosificadores, con la consiguiente administración de 10 veces la dosis pautada, lo que puede deberse a que estos contengan volúmenes muy superiores a las dosis pediátricas (entre 0.25 y 1.5 mL), así como a la variabilidad entre los diferentes dosificadores.

Tras la revisión de PRAC, se van a reforzar los mensajes sobre el manejo de los dispositivos para pacientes y cuidadores en el prospecto de estos medicamentos. Además, se recomienda a los profesionales de la salud que proporcionen instrucciones claras a los pacientes y cuidadores sobre el uso correcto de los dosificadores.

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

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

- **Clorhidrato de oxitetraciclina, acetato de hidrocortisona, sulfato de polimixina B (gotas para los oídos/suspensión/pomada): trastornos auditivos y vestibulares**

Se han notificado casos de bloqueo del canal auditivo externo debido a la acumulación de gotas del medicamento, lo que ha dado lugar a trastornos auditivos o mareos. Estos problemas se resolvieron generalmente enjuagando el canal auditivo o eliminando los residuos del fármaco. Durante el tratamiento, el conducto auditivo debe mantenerse libre de exudado, cerumen o residuos.

Por otro lado, no se recomienda la administración del medicamento en casos de perforación de tímpano, debido a que existe el riesgo de ototoxicidad con lesión coclear o vestibular.

Adicionalmente, se añade hipoacusia, sordera, tinnitus y mareo como reacciones adversas a este fármaco.

- **Epcoritamab: linfocitosis hemofagocítica**

Se han notificado casos de Linfocitosis Hemofagocítica (LHH), en ocasiones con desenlace mortal, en pacientes tratados con epcoritamab. La LHH es un síndrome potencialmente mortal que se caracteriza por fiebre, erupción cutánea, linfadenopatía, hepatomegalia y/o esplenomegalia y citopenias. Es necesario vigilar estrechamente a estos pacientes para detectar los signos y síntomas clínicos de la LHH. Se debe considerar esta entidad cuando la presentación del síndrome de liberación de citoquinas sea atípico o prolongado. En caso de sospecha de LHH, hay que interrumpir el tratamiento con epcoritamab, realizar un estudio diagnóstico e iniciar el tratamiento médico adecuado.

- **Etonogestrel: interacción**

Existen datos procedentes de la literatura sobre la interacción entre el implante de etonogestrel y el ritonavir, que indica que ritonavir no produce un aumento del aclaramiento del etonogestrel. Por lo tanto, se elimina ritonavir del listado de sustancias que disminuyen la eficacia de los anticonceptivos hormonales debido a la inducción enzimática.

- **Hidrocortisona (en formulaciones sistémicas excepto los productos indicados para la insuficiencia suprarrenal en formulación de comprimido de liberación modificada y excepto los productos autorizados centralmente para la insuficiencia suprarrenal, solo para uso pediátrico): parálisis periódica tirotóxica**

Se han notificado casos de Parálisis Periódica Tirotóxica (PPT) en pacientes con hipertiroidismo y con hipocalemia inducida por hidrocortisona. Se debe sospechar PPT en pacientes tratados con hidrocortisona que presenten signos o síntomas de debilidad muscular, especialmente en pacientes con hipertiroidismo.

Si se sospecha PPT, hay que medir de inmediato de nivel de potasio en sangre e iniciar el tratamiento médico adecuado para garantizar que el nivel de potasio en sangre e iniciar el tratamiento médico adecuado para garantizar que el nivel de potasio en sangre vuelva a la normalidad.

- **Loxapina: reacciones adversas cutáneas graves**

Se han notificado casos de reacciones farmacológicas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales. Es necesario informar a los pacientes de los signos y síntomas del síndrome de DRESS y llevar a cabo una vigilancia estrecha para detectar reacciones cutáneas. En caso de que un paciente desarrolle el síndrome de DRESS, hay que suspender el tratamiento y no reiniciarlo en ningún momento con medicamentos que contengan loxapina.

- **Meropenem: lesión hepática inducida por fármacos, hipocalcemia**  
Se han notificado casos de Lesión Hepática Inducida por Fármacos (DILI). Es necesario vigilar exhaustivamente la función hepática durante el tratamiento con meropenem debido al riesgo de DILI. En caso de DILI grave, hay que considerar la interrupción del tratamiento según esté clínicamente indicado, y solo se retomará la administración de meropenem si se considera esencial.  
  
Adicionalmente, se añade hipocalcemia como reacción adversa a este medicamento.
- **Nivolumab/relatlimab (no comercializado): reacciones adversas inmunomediadas, miastenia gravis**  
Los datos procedentes de los estudios observacionales sugieren que, en pacientes con Enfermedad Autoinmune Preexistente (EAI), el riesgo de reacciones adversas inmunomediadas tras el tratamiento con inhibidores del punto de control podría ser mayor en comparación con el riesgo en pacientes sin EAI preexistente. Estos brotes fueron frecuentes, pero la mayoría leves y mejoraron con el tratamiento adecuado. Sin embargo, los datos específicos para la combinación de nivolumab y relatlimab son escasos. Adicionalmente, se añade miastenia gravis como reacción adversa a este medicamento.
- **Oxcarbazepina: embarazo**  
Los datos de un estudio observacional realizado en países nórdicos sugieren que la exposición prenatal a oxcarbazepina podría aumentar el riesgo de que los bebés nazcan con un Tamaño inferior al esperado para su Edad Gestacional (SGA), definido como el peso al nacer por debajo del percentil 10 para su sexo y edad gestacional. El riesgo de SGA en niños de mujeres con epilepsia que recibieron oxcarbazepina fue del 15.2% en comparación con el 10.9% en niños de mujeres con epilepsia que no recibieron un medicamento anticonvulsivo.
- **Pembrolizumab: reacciones adversas inmunomediadas**  
Los datos procedentes de los estudios observacionales sugieren que, en pacientes con Enfermedad Autoinmune Preexistente (EAI), el riesgo de reacciones adversas inmunomediadas tras el tratamiento con inhibidores del punto de control podría ser mayor en comparación con el riesgo en pacientes sin EAI preexistente. Estos brotes fueron frecuentes, pero la mayoría leves y mejoraron con el tratamiento adecuado.
- **Regorafenib: hiperamonemia, encefalopatía hiperamonémica**  
Se han notificado casos de encefalopatía hiperamonémica con regorafenib, alguno de ellos con desenlace mortal. En aquellos pacientes que desarrollen letargo o cambios en el estado mental sin causa aparente, es necesario medir los niveles de amonio e iniciar el tratamiento clínico adecuado. Si se confirma la encefalopatía hiperamonémica, hay que considerar la interrupción permanente del tratamiento con regorafenib.
- **Vacuna frente al sarampión, virus vivo atenuado combinado con la vacuna frente a la parotiditis, la varicela y la rubéola: contraindicaciones, embarazo.**  
Esta vacuna está contraindicada para aquellos pacientes que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor, incluidas dosis altas de corticosteroides. No está contraindicada en personas que estén recibiendo corticosteroides tópicos o parenterales en dosis bajas (p.ej., para la prevención del asma o la terapia de reemplazo).

En mujeres embarazadas, no se han realizado estudios con esta vacuna. En una revisión de más de 3,500 mujeres susceptibles que, sin saberlo, se encontraban en las primeras fases del embarazo cuando fueron vacunadas con una vacuna frente a la rubéola, no se notificó ningún caso de síndrome de rubéola congénita. Sin embargo, en la vigilancia poscomercialización se identificó el síndrome de rubéola congénita asociado a una cepa del virus de la rubéola vacunal (Wistar RA 27/3) tras la vacunación inadvertida de una mujer embarazada con una vacuna frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola.

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

Principio activo	Nuevas reacciones adversas
Abrocitinib	Neutropenia
Isavuconazol	Hiponatremia

### **Situación en Panamá**

Actualmente la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, mantiene registrados productos comerciales para algunos de los principios activos mencionados en esta nota de seguridad de medicamento, debido a esto procedemos a presentar un resumen de la nueva información de seguridad de medicamentos comunicada por la AEMPS para los diferentes principios activos.

Principio activo	Nueva información de seguridad
Clorhidrato de oxitetraciclina, acetato de hidrocortisona, sulfato de polimixina B	Se añade hipoacusia, sordera, tinnitus y mareo como reacciones adversas a este fármaco.
Epcoritamab	Se han notificado casos de linfocitosis hemofagocítica.
Etonogestrel	Existen datos procedentes de la literatura sobre la interacción entre el implante de etonogestrel y el ritonavir.
Hidrocortisona (en formulaciones sistémicas)	Se han notificado casos de Parálisis Periódica Tirotóxica (PPT) en pacientes con hipertiroidismo y con hipocalcemia inducida por hidrocortisona.
Loxapina	Se han notificado casos de reacciones farmacológicas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales.
Meropenem	Se han notificado casos de lesión hepática inducida por fármacos.  Adicionalmente, se añade hipocalcemia como reacción adversa a este medicamento.
Nivolumab/relatlimab	Los datos procedentes de los estudios observacionales sugieren que, en pacientes con Enfermedad Autoinmune Preexistente (EAI), el riesgo de reacciones adversas inmunomediadas tras el tratamiento con inhibidores de punto de control podría ser mayor en comparación con el riesgo en pacientes sin EAI preexistente.  Adicionalmente, se añade miastenia gravis como reacción adversa a este medicamento.
Oxcarbazepina	Los datos de un estudio observacional sugieren que la exposición prenatal a oxcarbazepina podría aumentar el riesgo de que los bebés nazcan con un tamaño inferior al esperado para su edad gestacional.
Pembrolizumab	Los datos procedentes de los estudios observacionales sugieren que, en pacientes con Enfermedad Autoinmune Preexistente (EAI), el riesgo de reacciones adversas inmunomediadas tras el tratamiento del punto de control podría ser mayor en comparación con el riesgo en pacientes sin EAI preexistente.
Regorafenib	Se han notificado casos de encefalopatía hiperamonémica con regorafenib, alguno de ellos con desenlace mortal.
Vacuna frente al sarampión, virus vivo atenuado combinado con la vacuna frente a la parotiditis, la varicela y la rubéola	Esta vacuna está contraindicada para aquellos pacientes que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor, incluidas dosis altas de corticosteroides. No está contraindicada en personas que estén recibiendo corticosteroides tópicos o parenterales en dosis bajas.  En mujeres embarazadas, no se han realizado estudios con esta vacuna. No se documentado daño fetal al administrar vacunas frente al sarampión, la parotiditis o la varicela a mujeres embarazadas.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) recomienda a todos los profesionales de salud tomar en cuenta la nueva información de seguridad antes detallada.

Se solicita a los laboratorios fabricantes de productos comerciales que contienen como principio activo algunos de los indicados en la tabla anterior, incluir la información de seguridad descrita en esta nota de seguridad en la ficha técnica o monografía del producto y en el prospecto o inserto de paciente.

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

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 sistemas de notificación en línea correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea ([www.notificacentroamerica.net](http://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 y pacientes.

**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-abril-de-2025/> [Consultada: 11/07/25]
2. Base de Datos de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 11/07/25]

**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/ia-----última línea-----

