

089-25/CNFV/DFV/DNFD

Panamá, 22 de septiembre de 2025

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PARA LEVAMISOL, CASPOFUNGINA, BUROSUMAB, INFLIXIMAB Y CARBAMAZEPINA

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:

El Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos en reunión del 1 al 4 de septiembre de 2025 ha comunicado los siguientes aspectos de seguridad destacados en esta reunión.

Evaluación del riesgo de encefalopatía asociado a levamisol

Levamisol es un medicamento utilizado en adultos y niños para tratar infecciones causadas por los siguientes helmintos: *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Strongyloides stercoralis* y *Trichostrongylus colubriformis*.

El PRAC ha iniciado una revisión de los medicamentos que contienen levamisol debido al potencial riesgo de leucoencefalopatía.

La leucoencefalopatía es una afección potencialmente grave que daña la sustancia blanca del cerebro. Esta sustancia está compuesta por fibras nerviosas recubiertas por una capa protectora llamada mielina, que permite una comunicación eficiente entre las diferentes partes del cerebro.

La leucoencefalopatía puede ser potencialmente mortal y debilitante, especialmente si no se diagnostica, ni se trata. La leucoencefalopatía puede provocar diversos síntomas neurológicos, como confusión, debilidad o deterioro de la función muscular, dificultades con la coordinación de movimientos y deterioro o pérdida del habla o la visión.

Esta revisión se basa en nuevos datos recopilados como parte del seguimiento continuo de la seguridad de los medicamentos autorizados en la Unión Europea. Estos incluyen el reporte de casos graves de leucoencefalopatía tras el uso de levamisol, uno de los cuales resultó en la muerte, así como datos adicionales publicados en la literatura médica.

El PRAC revisará toda la evidencia disponible sobre el riesgo de leucoencefalopatía con medicamentos que contienen levamisol, incluyendo cualquier medida de minimización de riesgos ya implementada. Dado que algunos de los casos notificados describen desmielinización en el sistema nervioso central, una forma de leucoencefalopatía, la revisión también abordará este problema de seguridad.

El Comité evaluará el impacto del riesgo de leucoencefalopatía y desmielinización en la relación beneficio-riesgo de estos medicamentos y emitirá una recomendación sobre si sus autorizaciones de comercialización deben mantenerse, modificarse, suspenderse o retirarse en toda la Unión Europea.

Caspofungina: nueva advertencia contra el uso de membranas basadas en poliacrilonitrilo durante la terapia de reemplazo renal continuo

La caspofungina es un medicamento antimicótico que se administra mediante infusión intravenosa para el tratamiento de infecciones fúngicas en adultos y niños.

El PRAC ha aprobado una comunicación directa a profesionales sanitarios en la que advierte sobre el uso de membranas de poliacrilonitrilo durante la terapia de reemplazo renal continuo en pacientes críticos que reciben caspofungina. La terapia de reemplazo renal continuo implica diálisis continua en pacientes con insuficiencia renal aguda y sobrecarga hídrica.

Los datos de laboratorio sugieren que las membranas basadas en poliacrilonitrilo utilizadas para filtrar la sangre en la terapia de reemplazo renal continuo pueden unirse a la caspofungina y disminuir su eficacia. Además, se ha reportado una falta de eficacia de la caspofungina en pacientes sometidos a terapia de reemplazo renal continuo con estas membranas.

El fracaso del tratamiento antimicótico puede provocar un empeoramiento de la infección fúngica sistémica, que puede ser mortal en estos pacientes gravemente enfermos.

Los profesionales sanitarios deben verificar el tipo de membrana de hemofiltración utilizada antes de iniciar y durante el tratamiento con caspofungina. Si se utilizan membranas derivadas de poliacrilonitrilo, los profesionales de la salud deben cambiar a una membrana alternativa o considerar un medicamento antifúngico alternativo.

Crysvita (burosumab): Nuevas recomendaciones de seguimiento por riesgo de hipocalcemia grave

Crysvita se utiliza para tratar la hipofosfatemia ligada al cromosoma X, un trastorno hereditario caracterizado por niveles bajos de fosfato en la sangre. También se utiliza para tratar la osteomalacia causada por tumores mesenquimales fosfatúricos.

El PRAC discutió una comunicación directa a los profesionales sanitarios para informarles sobre el riesgo de hipercalcemia grave en pacientes tratados con burosumab.

- Se ha reportado un incremento en los niveles séricos de calcio, incluyendo hipercalcemia grave y/o de la hormona paratiroidea en pacientes tratados con burosumab. En particular, la hipercalcemia grave ha sido reportada en pacientes con hiperparatiroidismo terciario.
- A los pacientes con hipercalcemia moderada a grave ($> 3,0$ mmol/L) no se les debe administrar burosumab hasta que la hipercalcemia se haya tratado y resuelto adecuadamente.
- En pacientes tratados con burosumab, se deben medir los niveles de calcio en sangre antes de iniciar el tratamiento, una o dos semanas después del inicio o del ajuste de dosis, y cada seis meses durante el tratamiento (o cada tres meses en niños de uno a dos años). La hormona paratiroidea también se debe medir cada seis meses (o cada tres meses en niños de uno a dos años).
- Los profesionales de la salud también deben estar conscientes de que algunos factores pueden aumentar el riesgo de hipercalcemia tales como: hiperparatiroidismo, falta prolongada de movimiento, deshidratación, hipervitaminosis D o insuficiencia renal.

La información del producto Crysvita se actualizará para incluir estas recomendaciones de monitoreo y agregar los siguientes posibles efectos secundarios: hiperparatiroidismo, hipercalcemia, hipercalcemia y aumento de los niveles de hormona paratiroidea en sangre.

Remsima (infliximab): nueva formulación intravenosa contraindicada en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa

Remsima es un medicamento biosimilar que contiene infliximab y se utiliza para tratar la artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica y psoriasis.

El PRAC analizó una comunicación directa a profesionales sanitarios sobre una nueva formulación intravenosa de Remsima que no debe administrarse a personas con intolerancia hereditaria a la fructosa, ya que contiene sorbitol.

En personas con intolerancia hereditaria a la fructosa, incluso pequeñas cantidades de sorbitol administradas por vía intravenosa pueden provocar reacciones adversas graves y potencialmente mortales como hipoglucemia, insuficiencia hepática aguda, síndrome hemorrágico, insuficiencia renal y la muerte.

La nueva formulación es un concentrado para solución para perfusión, que está siendo evaluado por el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos. Una vez aprobada, sustituirá la formulación actual de un polvo para preparar una solución para perfusión que no contiene sorbitol. Remsima también está disponible como solución subcutánea inyectable en una jeringa o pluma precargada. Aunque esta formulación subcutánea también contiene sorbitol, se considera segura para personas con intolerancia hereditaria a la fructosa.

Antes de iniciar el tratamiento con el nuevo concentrado para solución para perfusión de Remsima, los profesionales sanitarios deben confirmar que el paciente no presenta intolerancia hereditaria a la fructosa. La información del producto y la tarjeta de recordatorio para el paciente de Remsima se actualizarán para reflejar esta nueva información.

Tegretol (carbamazepina): uso restringido en neonatos debido a que la concentración de un excipiente, proplienglicol, excede el umbral recomendado.

El PRAC discutió una comunicación directa a profesionales sanitarios para informarles que el uso de la suspensión oral de Tegretol 100 mg/5 mL está restringido en neonatos.

La suspensión oral de Tegretol 100 mg/5 mL no debe utilizarse en neonatos menores de 4 semanas de edad para bebés a término, o 44 semanas de edad postmenstrual para bebés prematuros, a menos que no haya otra opción de tratamiento disponible y el beneficio esperado supere los riesgos. Esto se debe a que esta formulación de Tegretol contiene 25 mg del excipiente proplienglicol por 1 mL, lo que excede el umbral recomendado para neonatos de 1 mg/kg/día.

En dosis de 1 mg/kg/día o superiores, el proplienglicol se acumula en los neonatos ya que su hígado y riñones no están lo suficientemente maduros para procesarlo y eliminarlo completamente del cuerpo. Esto aumenta el riesgo de reacciones adversas graves como acidosis metabólica, disfunción renal, incluida la necrosis tubular aguda, insuficiencia renal aguda y disfunción hepática.

Es importante señalar que en Panamá mediante la Nota de Seguridad 051-CNFV-DFV-DNFD-2024 de 20 de septiembre de 2024, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas informó sobre comunicación de Laboratorio Novartis en la que se señala que no se recomienda el uso de Tegretol 100 mg/5 mL Suspensión oral en neonatos (menores de 4 semanas de edad nacidos a término o menores de 44 semanas de edad postmenstrual en bebés prematuros).

Situación en Panamá:

De acuerdo con la base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en Panamá se encuentran registrados 10 productos que contienen caspofungina como principio activo (Tabla N°1).

Actualmente en Panamá no se encuentran registrados productos que contengan bursumab. Tampoco está registrada la nueva formulación de Remsima IV que contiene sorbitol.

Con respecto al Producto Tegretol 2% Suspensión oral, el mismo no está aprobado para pacientes neonatos o prematuros.

Tabla N°1

Productos registrados en Panamá que contienen caspofungina

Nombre del producto	Principio activo	Laboratorio fabricante	Registro Sanitario
Caspofungina 50 mg Liofilizado para Solución Inyectable	Caspofungina (acetato)	Caplin Point Laboratories Limited, de India	205342
Caspovita® 70 mg Polvo para Concentrado para Solución para Perfusión Intravenosa	Caspofungina (acetato)	Gland Pharma Limited, de India	103801
Caspovita® 50 mg Polvo para Concentrado para Solución para Perfusión Intravenosa	Caspofungina (acetato)	Gland Pharma Limited, de India	103800
Kasiviv 50 mg Polvo para Concentrado para Solución para Infusión	Caspofungina	Bag Health Care GmbH (Fab. Lich), de Alemania	106167

Kasihiv 70 mg Polvo para Concentrado para Solucion para Infusion	Caspofungina	BAG HEALTH CARE GMBH (FAB. LICH), de Alemania	106168
Suvepur 70mg Polvo Liofilizado para Solución Inyectable	Caspofungina	Laboratorios Pisa S.A. de C.V., de México	209262
Suvepur 50mg Polvo Liofilizado para Solución Inyectable	Caspofungina	Laboratorios Pisa S.A. de C.V., de México	209475
Cancidas 50 mg Polvo Liofilizado para Solución Inyectable IV	Caspofungina	Fareva Mirabel de Francia	82662
Caspoftugina 50 mg polvo Liofilizado para reconstituir a Solución Inyectable I.V.	Caspoftungina	Pharmaservice S.A. de C.V., de México	114876
Casporon 70 mg Polvo para Concentrado para Solución para Inyección	Caspoftungina	Laboratorios Normon, S.A., de España	109339

Fuente: Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 22 de septiembre de 2025.

Tabla N°2
Remsima 100 mg/vial y Tegretol 2% Suspensión Oral registrados en Panamá

Nombre del producto	Principio activo	Laboratorio fabricante	Registro Sanitario
Remsima 100 mg/Vial Polvo Liofilizado para Solución Inyectable Infusión I.V.	Infliximab	Celltrion Inc. de Corea del Sur	110531
Tegretol al 2 % Suspensión Oral	Carbamazepina	Delpharm Huningue S.A.S, de Francia Titular: Novartis Pharma AG de Suiza	49541

Fuente: Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 22 de septiembre de 2025.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas con la finalidad de salvaguardar la salud de la población informa lo siguiente:

A los profesionales de la salud:

- ❖ Tomar en consideración esta información de seguridad al momento de prescribir los medicamentos incluidos en esta nota de seguridad.
- ❖ Consulte en la Sección de Alertas y comunicados de la Página Web del Ministerio de Salud, las siguientes notas de seguridad:
 - Nota de Seguridad de Medicamentos 051-CNFV-DFV-DNFD de 20 de septiembre de 2024, titulada: "El Laboratorio Novartis informó que ya no se recomienda el uso de Tegretol® (carbamazepina) 100 mg/5 mL Suspensión oral en pacientes neonatos (menores de 4 semanas de edad nacidos a término o menores de 44 semanas de edad postmenstrual en bebés prematuros".
 - Nota de Seguridad de Medicamentos 085-25/CNFV/DFV/DNFD de 27 de agosto de 2025, titulada: "Información de seguridad sobre Crysvita (burosumab) y el riesgo de hipercalcemia grave en pacientes con hiperparatiroidismo terciario.

Industria Farmacéutica:

- ❖ Solicitamos a los laboratorios fabricantes, la actualización de monografías e insertos con la información de seguridad correspondiente a su medicamento.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y fallas terapéuticas, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSA), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Si desea recibir información sobre farmacovigilancia puede suscribirse a nuestra base de contactos del Centro Nacional de Farmacovigilancia en el siguiente enlace: <https://uat2-minsa.panamadigital.gob.pa:8082/registro>

Para finalizar, le solicitamos tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad de medicamentos y hágala extensiva a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

1. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). En línea <<https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-1-4-september-2025>> Consultada: 22 de septiembre de 2025.
2. Nota de Seguridad de Medicamentos 051-CNFV-DFV-DNFD de 20 de septiembre de 2024, titulada: "El Laboratorio Novartis informó que ya no se recomienda el uso de Tegretol® (carbamazepina) 100 mg/5 mL Suspensión oral en pacientes neonatos (menores de 4 semanas de edad nacidos a término o menores de 44 semanas de edad postmenstrual en bebés prematuros)".
3. Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Similares. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 22 de septiembre de 2025.

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 de referencia en materia de Farmacovigilancia. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma de origen.

-----última línea-----

JJA/MD
