

083-25/CNFV/DFV/DNFD
Panamá, 25 de agosto de 2025

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD Y POBLACIÓN GENERAL

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

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

EVALUACIÓN DEL POTENCIAL RIESGO DE DISFUNCIÓN ESOFÁGICA CON EL USO DE OPIOIDES A LARGO PLAZO

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:

Los opioides son medicamentos recetados para el tratamiento de varias condiciones incluyendo ciertos tipos de dolor, trastornos en el uso de opioides y tos crónica no productiva.

La Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá (Health Canada) evaluó el potencial riesgo de desarrollar disfunción esofágica con el uso a largo plazo de opioides recetados. Esta revisión de seguridad fue motivada por la Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá al identificar varios estudios científicos que reportaban una posible asociación entre el uso de opioides a largo plazo y disfunción esofágica confirmada por la prueba de presión esofágica. Esta revisión no incluyó productos que contengan opioides no recetados, ya que este riesgo no fue reportado con estos productos.

Los opioides recetados incluidos en esta revisión son: buprenorfina, butorfanol, codeína, diamorfina, fentanilo, hidrocodona, hidromorfona, meperidina, metadona, morfina, nalbufrina, normetadona, oxicodona, tapentadol y tramadol.

Revisión de los Hallazgos de Seguridad:

- ❖ La Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá revisó la información disponible en la base de datos de Vigilancia de Canadá y la literatura científica.
- ❖ Al momento de la revisión, la Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá había recibido 28 reportes canadienses de disfunción esofágica en pacientes que tomaban opioides prescritos. Sin embargo, ninguno de estos casos reunió los criterios para realizar una evaluación adicional para determinar si había un vínculo debido a varios factores contribuyentes, tales como: información incompleta de los reportes, falta de información sobre cuando o cuanto tiempo tomó el opioide en la relación a la disfunción esofágica o el diagnóstico reportado no fue confirmado por la prueba de presión esofágica.
- ❖ La Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá revisó 14 casos internacionales de disfunción esofágica en pacientes que tomaban opioides prescritos. De los 14 casos, se encontró que 3 estaban probablemente vinculados al uso de opioides prescritos y se encontró que 11 casos estaban posiblemente vinculados. Se produjo una muerte entre los 3 casos que se consideraron probablemente relacionados, aunque era poco probable que la muerte estuviera relacionada con el uso de opioides prescritos.
- ❖ Los pacientes en los 14 casos estaban tomando dosis equivalentes entre 30 y 300 mg de morfina por día, con un rango medio de 67.5 mg. La disfunción esofágica era más probable que ocurriera en pacientes que tomaban una dosis diaria más alta de opioides. El tiempo hasta la aparición de los síntomas varió entre semanas y meses, siendo los síntomas más comúnmente reportados: dificultad para tragar, reflujo gastroesofágico y dolor de pecho.
- ❖ La Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá también revisó los artículos publicados en la literatura científica, la cual identificó un potencial mecanismo biológico que puede explicar como el uso de opioides prescritos a largo plazo puede conducir a disfunción esofágica.

Conclusiones y acciones:

- ❖ La revisión de la Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá encontró un posible vínculo entre el uso de opioides prescritos a largo plazo y el riesgo de disfunción esofágica.
- ❖ La Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá está trabajando con los laboratorios fabricantes para actualizar las monografías para la prescripción de opioides a fin de incluir el riesgo de disfunción esofágica con su uso a largo plazo.
- ❖ La Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá seguirá monitoreando la información de seguridad para la prescripción de opioides, a fin de identificar y evaluar potenciales daños. Además, tomará las medidas apropiadas y oportunas, si se identifican nuevos riesgos para la salud.

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 a la fecha, diferentes opioides (morfina, codeína, fentanilo, oxicodona, petidina o meperidina, buprenorfina, remifentanilo, tramadol y tapentadol), lo cuales se describen en la Tabla N°1.

Tabla N°1
Opioides registrados en Panamá

Nombre del producto	Principio activo	Laboratorio fabricante	Registro Sanitario
Morfia 15 mg Tabletás	Morfina sulfato	Ilko Iiac Sanayí Ve Ticaret A.S.	204233
Morfia 30 mg Tabletás	Morfina sulfato	Ilko Iiac Sanayí Ve Ticaret A.S.	203712
Neocalmans Retard 10 mg Comprimidos de Liberación Prolongada	Morfina slorhidrato trihidrato	Soubeiran Chobet S.R.L.	202834
Neocalmans Retard 30 mg Comprimidos de Liberación Prolongada	Morfina clorhidrato trihidrato	Soubeiran Chobet S.R.L.	202835
Morfina Clorhidrato Trihidrato 10 mg/mL Solución Inyectable IM, IV, SC	Morfina clorhidrato trihidrato	Laboratorio Sanderson, S. A, de Chile	77388
MorfineX 15 mg Tabletás	Sulfato de morfina	Laboratorios Prieto, S. A. de Panamá	46977
Morphin-HameIn 10 mg/mL Solución Inyectable SC, IM, IV, epidural e intratecal	Sulfato de morfina	Siegrfried HameIn Gmbh de Alemania	73733
Atercod (300 mg/30 mg) Tabletás	Paracetamol + codeína fosfato	Laboratorios Prieto, S. A. de Panamá	31467
Rinofed Antitusivo Jarabe	Codeína + fenilepina	Eurofarma Guatemala S.A. de Guatemala	79636
Codeforte 400 mg/30 mg Tabletás Recubiertas con Pellicula	Ibuprofeno + codeína fosfato hemihidratado	Farmasierra Manufacturing, S.L. de ESPAÑA	200410
Analfen con codeína 325 mg/30 mg Comprimidos	Acetaminofén + codeína fosfato hemihidratado	Medipan, S.A., de Panamá	63293
Oxicalmans 5 mg Comprimidos	Oxicodona clorhidrato	Soubeiran Chobet SRL	203741
Oxicalmans 10 mg Comprimidos Recubiertos de Liberación Controlada	Oxicodona clorhidrato	Soubeiran Chobet SRL	203596
Oxicalmans 20 mg Comprimidos Recubiertos de Liberación Controlada	Oxicodona clorhidrato	Soubeiran Chobet SRL	203530
Oxicalmans 40 mg Comprimidos Recubiertos de Liberación Controlada	Oxicodona clorhidrato	Soubeiran Chobet SRL	203531
Endocodil XR 10 mg Tabletás de Liberación Prolongada	Oxicodona clorhidrato	Psicofarma, S.A. de C.V.	103236

Endocodil XR 20 mg Tabletas de Liberación Prolongada	Oxicodona clorhidrato	Psicoforma, S.A. de C.V.	102987
Oxycontin 10 mg Comprimidos de Liberación Prolongada	Oxicodona clorhidrato	Purdue Pharmaceuticals L.P. de Estados Unidos	95314
Oxycontin 20 mg Comprimidos de Liberación Prolongada	Oxicodona clorhidrato	Purdue Pharmaceuticals L.P. de Estados Unidos	95315
Oxycontin 40 mg Comprimidos de Liberación Prolongada	Oxicodona clorhidrato	Purdue Pharmaceuticals L.P. de Estados Unidos	95316
Norspan 7 5mg Parche Transdérmico	Buprenorfina	LTS Lohmann Therapie-Systeme AG	203069
Transtec 20 mg Parche Transdérmico	Buprenorfina	LTS Lohmann Therapie-Systeme AG	108157
Transtec 30 mg Parche Transdérmico	Buprenorfina	LTS Lohmann Therapie-Systeme AG	108158
Transtec 40 mg Parche Transdérmico	Buprenorfina	LTS Lohmann Therapie-Systeme AG	108159
Sublimaze Solución Inyectable	Fentanilo	Demo, S.A. Pharmaceutical Industry	200020
Fentanilo Solución Inyectable 0.1 mg/2 mL	Fentanilo (citrato)	Laboratorio Biosano S.A.	201719
Fentanyl Kalceks 0.05 mg/mL Solución Para Inyección	Fentanilo (citrato)	HBM Pharma S.R.O.	202088
Fentanilo Citrato 0.1mg/2 mL Solución Inyectable l.M., l.V.	Fentanilo (citrato)	Yichang Humanwell Pharmaceuticals CO., LTD.	101108
Ultiva 5mg/Vial Polvo Liofilizado para Solución Inyectable l.V.	Remifentanilo (clorhidrato)	GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.	86534
Fen-Touch 12.5 mcg/hr Parche Transdérmico	Fentanilo	Sparsha Pharma International Pvt. Ltd.	104180
Fen-Touch 25 mcg/hr Parche Transdérmico	Fentanilo	Sparsha Pharma International Pvt. Ltd.	104181
Remifas Remifentanilo 5 mg	Remifentanilo	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA	208940
Fentanyl-Hameln 50 mcg/mL Solución Inyectable lM, lV	Fentanilo	Siegfried Hameln Gmbh de Alemania	60462
Remifentanilo Richet 5 mg Polvo Liofilizado para Solución Inyectable Intravenosa	Remifentanilo (clorhidrato)	Laboratorios Richet, S.A. de Argentina	92300
Fentanilo Transdérmico 25 mcg/Hora, Parche, Liberación Prolongada	Fentanilo	LTS Lohmann Therapy Systems Corp de Estados Unidos	109236
Fentanilo Transdérmico 50 mcg/Hora, Parche, Liberación Prolongada	Fentanilo	LTS Lohmann Therapy Systems Corp de Estados Unidos	109237
Fentanilo Transdérmico 75 mcg/Hora, Parche, Liberación Prolongada	Fentanilo	LTS Lohmann Therapy Systems Corp de Estados Unidos	109238
Fentanilo Transdérmico 100 mcg/Hora, Parche, Liberación Prolongada	Fentanilo	LTS Lohmann Therapy Systems Corp de Estados Unidos	109239
Fentanilo 0.1 mg/2 mL Solución Inyectable l.M., l.V.	Fentanilo citrato	Laboratorio Sanderson, S.A. de Chile	78928
Enantyum Plus 75 mg/25 mg Comprimidos Recubiertos con Película	Dexketoprofeno (trometamol) + tramadol clorhidrato	Menarini-Von Heyden Gmbh	97238
Onemer DT 10 mg-25 mg /1 mL Solución Inyectable l.M., l.V. (Infusión)	Ketorolaco de trometamina + clorhidrato de tramadol	Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.	201148

Matrix Comprimidos Recubiertos	Paracetamol + tramadol clorhidrato	Laboratorios Rowe S.R.L.	76065
Salpifar DT 37.5 mg/325 mg Tabletas	Tramadol + paracetamol	Laboratorios Pisa S.A. de C.V.	201184
Tramadol Clorhidrato Solución Inyectable 100 mg/2 mL	Tramadol	Laboratorio Biosano, S.A.	201681
Dicasen Comprimidos	Diclofenaco sódico + tramadol clorhidrato	Farmacéutica Paraguaya S.A.	101715
Tramadol Clorhidrato Calox 50 mg Cápsulas	Tramadol clorhidrato	Calox de Costa Rica, S.A.	76957
Doliact Plus 37.5 mg/325 mg Comprimidos Recubiertos con Película	Tramadol clorhidrato + paracetamol	Laboratorios Cinfa, S.A.	101484
Zaldiar Comprimidos Recubiertos	Tramadol HCl + paracetamol	Tecnandina S.A.	64610
Adorlan Comprimidos	Tramadol (HCl) + diclofenaco sódico	Tecnandina S.A.	82646
Tramal 50 mg Cápsulas	Tramadol HCl	Tecnandina S.A.	36877
Tramacet 37.5 mg / 325 mg Tabletas Recubiertas	Acetaminofén + Tramadol (HCl)	Janssen - Cilag, S.A. de C.V.	58062
Doloran 50 (Tramadol Clorhidrato 50mg) Cápsulas	Tramadol clorhidrato	Laboratorio Raven, S.A.	104780
Tranofen Raven (Acetaminofén 325mg, Tramadol Clorhidrato 37.5mg) Tabletas Recubiertas	Acetaminofén + Tramadol	Laboratorio Raven, S.A.	105260
Tramadol 50mg MK Cápsulas	Tramadol	Tecnoquímicas, S.A.	104973
Dromadol 25 mg/25 mg Tabletas	Diclofenaco sódico + tramadol clorhidrato	Pharmacross, S.A.	207397
Tramadol + Acetaminofén 37.5 mg/325 mg MK Tabletas Recubiertas	Tramadol + Acetaminofén	Tecnoquímicas, S.A.	87406
Tramadol Clorhidrato 50 mg/mL Solución Inyectable I.M., S.C., I.V. Lenta	Tramadol clorhidrato	Pharmayect S.A.	85953
Tenadol Tabletas	Clorhidrato de tramadol + diclofenaco sódico	Droguería y Laboratorio Pharmalat, S.A.	207060
Tramadol Normon 50 mg Cápsulas Duras EFG	Tramadol clorhidrato	Laboratorios Normon, S.A	57671
Tramal 100 mg/mL Solución Gotas Orales	Tramadol HCl	Tecnandina S.A.	51139
Tramnor P 37.5 mg/325 mg Comprimidos Recubiertos con Película	Paracetamol + tramadol hidrocloruro	Laboratorios Normon, S.A.	106228
Doloran (Tramadol Clorhidrato 100mg/mL) Solución Oral	Tramadol Clorhidrato	Laboratorio Raven, S.A.	105832
Zetawin Plus Tabletas	Acetaminofén + tramadol (clorhidrato)	Droguería y Laboratorio Pharmalat, S.A.	207950
Adorlan Forte Comprimidos	Tramadol (HCl) + diclofenaco sódico	Tecnandina S.A.	106520
Tranofen DX 25/75 Tabletas	Dexketoprofeno + tramadol clorhidrato	Laboratorio Raven, S.A.	209399
Tramal 100 (100 mg/2 mL) Solución Inyectable I.M., I.V., S.C., Infusión I.V.	Tramadol HCl	Grünenthal GmbH	60138
Tramadol Normon 100 mg/2 mL Solución Inyectable y para Perfusión EFG	Tramadol clorhidrato	Laboratorios Normon, S.A.	62396
Traparcin 37.5 mg/325 mg Comprimidos	Paracetamol + tramadol	Ferrer Internacional, S.A. de España	109745
Tramadol Clorhidrato 100 mg/2 mL Solución Inyectable IM, IV, SC	Tramadol clorhidrato	Vitalis S.A.C.I Planta 8 de Colombia	113971

Enantyum Plus 75 mg/25 mg Granulado para Solución Oral	Dexketoprofeno (trametamol) + tramadol hidrocloruro	E-Pharma Trento S.P.A. de Italia	111970
Matrix D Comprimidos	Tramadol clorhidrato + diclofenaco sódico	Laboratorios Rowe, S.R.L. de Republica Dominicana	109161
Dalivium Tramax Tabletass Recubiertas	Dexketoprofeno (trametamol) + tramadol clorhidrato	Gutis LTDA. de Costa Rica	113661
Doloforte Denk 37.5 mg/325 mg Comprimidos Recubiertos con Película	Paracetamol + Tramadol clorhidrato	Denk Pharma GmbH & CO. KG de Alemania	97305
Antaar 50 mg Cápsulas	Tramadol clorhidrato	Calox de Costa Rica, S.A. de Costa Rica	114599
Tramal Long 50 mg Tabletass Recubiertas de Liberación Prolongada	Tramadol clorhidrato	Tecnandina S.A. de Ecuador	116188
Zafin Comprimidos Recubiertos	Paracetamol + tramadol clorhidrato	Laboratorios Saval S.A. de Chile	90142
Tracet 325 mg/37.5 mg Comprimidos	Paracetamol + tramadol clorhidrato	MEDIPAN, S.A de Panamá	93367
Tramadol Clorhidrato 100 mg/2 mL Solución Inyectable IM, IV, SC, Infusión IV	Tramadol clorhidrato	Laboratorio Sanderson S.A. de Chile	76772
Tramal 50 (50 mg/mL) Solución Inyectable IM/IV/SC	Tramadol clorhidrato	Grunenthal G.M.B.H. de Alemania	64232
Pethidine Hameln 50 mg/mL Solución Inyectable	Petidina clorhidrato	Siegfried Hameln GmbH de Alemania	115205
Petidina Clorhidrato 100 mg/2 mL Solución Inyectable I.M., I.V., S. C.	Petidina clorhidrato	Laboratorio Sanderson S.A. de Chile	78721
Palaxis 100 mg Comprimidos Recubiertos	Tapentadol	Farmaceutici Formenti S.P.A., de Italia	207354
Palaxis Retard 25 mg Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada	Tapentadol	Farmaceutici Formenti S.P.A., de Italia	102159
Palaxis Retard 50 mg Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada	Tapentadol	Farmaceutici Formenti S.P.A., de Italia	102160
Palaxis Retard 100 mg Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada	Tapentadol	Farmaceutici Formenti S.P.A., de Italia	102161
Palaxis 50 mg Comprimidos Recubiertos	Tapentadol	Farmaceutici Formenti S.P.A., de Italia	200077

Fuente: Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 25 de agosto de 2025.

Desde enero de 2012 a la fecha, el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido:

- ❖ Dos notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a morfina, en las que se describen: erupción cutánea generalizada, edema y habón palpebral.
- ❖ Tres notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a codeína, en las que se describen: picazón, ronchas, dificultad respiratoria, adormecimiento de las manos y temblores.
- ❖ Cinco notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a tramadol, en las que se describen: cefalea, vómitos, náuseas, mareos, sudoración, angustia, bradicardia, hipotensión, dolor torácico, palpitaciones y disnea.
- ❖ Dos notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a buprenorfina, en las que se describen: alucinaciones, delirio y retención de líquidos.
- ❖ Tres notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a petidina o meperidina, en las que se describen: incapacidad para comunicarse, bradicardia, temblor en las extremidades, pérdida de la conciencia, hipotensión y flebitis.
- ❖ Cinco notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a tapentadol, en las que se describen: vómitos, hipertensión arterial, insomnio y somnolencia.

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:

- ❖ La Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá, luego de analizar la información disponible, solicitó a los laboratorios fabricantes de opioides, la actualización de la información para prescribir, a fin de incluir el riesgo de disfunción esofágica asociada al uso de opioides a largo plazo.
- ❖ Evalúe regularmente a los pacientes para detectar signos y síntomas de disfunción esofágica inducida por opioides (p. ej., disfagia, regurgitación, dolor torácico no cardíaco) y, si es necesario, ajuste el tratamiento con opioides según sea clínicamente apropiado.
- ❖ Consulte la nota de seguridad de medicamentos 080-25/CNFV/DFV/DNFD de 6 de agosto de 2025, titulada “FDA solicitó a los laboratorios fabricantes de analgésicos opioides que actualicen la información para prescribir sobre su uso a largo plazo”.

Pacientes y cuidadores

- ❖ La disfunción esofágica se refiere a una falla o problema en la función del esófago, lo que dificulta el paso de los alimentos y líquidos hacia el estómago. Los síntomas más comunes de disfunción esofágica incluyen: dificultad para tragar, sensación de que la comida se atasca, acidez, reflujo y dolor de pecho.
- ❖ Consulte a su médico si presenta alguno de los síntomas antes descritos.
- ❖ Tome siempre sus medicamentos como lo indique su médico. No tome más dosis, ni los tome con más frecuencia de lo recetado.

Industria Farmacéutica:

- ❖ Solicitamos a los laboratorios fabricantes de opioides, realizar las actualizaciones a las monografías e insertos con esta importante información de seguridad.

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. Health Canada. Summary safety review-Prescription Opioids (buprenorphine, butorphanol, codeine, diamorphine, fentanyl, hydrocodone, hydromorphone, meperidine, methadone, morphine, nalbuphine, normethadone, oxycodone, tapentadol and tramadol)-Assessing the potential risk of esophageal dysfunction with long-term use. Consultada: 25 de agosto de 2025.
2. Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Similares. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 25 de agosto de 2025.
3. Base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia. Consultada: 25 de agosto 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-----

ED/MD

