Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

GZR/HRL/JRS/CMC/mms

MODIFICA Y LIMITA LAS INDICACIONES TERAPEUTICAS DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE CONTIENEN KETOCONAZOL DE USO SISTEMICO, INCORPORANDO ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

RESOLUCION EXENTA N° 24.10.2013 / 003582

SANTIAGO,

VISTO ESTOS ANTECEDENTES:

1. La decisión adoptada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) sobre los medicamentos que contienen ketoconazol de uso sistémico, difundida con fecha 29 de Julio de 2013, en relación a establecer que el riesgo de daño hepático relacionado a este medicamento es mayor que sus beneficios en el tratamiento de las infecciones fúngicas, recomendando la suspensión de la comercialización en el mercado europeo. Esta conclusión no es de aplicación para la administración tópica o local de ketoconazol, mediante la cual la absorción sistémica es muy pequeña.

2. La decisión adoptada por la Agencia de medicamentos y alimentos de Estados Unidos, Food and Drug Administration (FDA), difundida con fecha 26 de Julio de 2013, mediante la cual se aprobó cambios en los registros de ketoconazol comprimidos, suprimiendo las indicaciones para el tratamiento de infecciones por dermatofitos y candidas, dejando como usos aprobados solamente el tratamiento de blastomicosis, coccidioidomicosis, histoplasmosis, cromomicosis, y paracoccidioidomicosis, y solo en pacientes en los que no pueden usarse otras alternativas de tratamiento.

3. Los antecedentes recabados por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, que dan cuenta de al menos 5 (cinco) casos de reacciones adversas que involucran compromiso hepático, relacionados al uso de ketoconazol de uso sistémico, siendo uno de ellos considerado grave.

CONSIDERANDO

1. Que ketoconazol es un medicamento antifúngico, cuyas indicaciones aprobadas son en el tratamiento de micosis superficiales y sistémicas, tales como infecciones por dermatofitos y levaduras, incluyendo cuadros cutáneos de difícil manejo con terapia tópica, como aquellos que comprometen uñas o pelo, tratamiento de infecciones micóticas del tracto gastrointestinal, y para profilaxis de infecciones por hongos en pacientes inmunodeprimidos; todas ellas que involucran el uso de este medicamento por tiempos prolongados.

Av. Marathon 1.000, Ñuñoa, Santiago
Casilla 48, Correo 21 - Código Postal 7780050
Mesa Central: (56 2) 2575 51 01
Informaciones: (56 2) 2575 52 01
www.ispch.cl

2. Que existen alternativas terapéuticas más seguras para el tratamiento de las enfermedades descritas en el punto anterior, sobre todo si ellas son de baja complejidad;

3. Que, no obstante lo anterior, se estima necesario seguir contando con esta herramienta terapéutica para el caso de pacientes afectados por algunas patologías específicas, en los que no pueden usarse otras alternativas de tratamiento; y

TENIENDO PRESENTE

Las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; los artículos 63 y 64º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de uso Humano, aprobado por Decreto Supremo Nº 03 de 2010 del Ministerio de Salud; los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

1.- ESTABLÉCESE que las nuevas indicaciones aprobadas para los productos farmacéuticos que contienen KETOCONAZOL de uso sistémico son las siguientes: "Para el tratamiento de blastomicosis, coccidioidomicosis, histoplasmosis, cromomicosis, y paracoccidioidomicosis, solo en pacientes en los que no pueden usarse otras alternativas de tratamiento. Ketoconazol en comprimidos no deberá ser usado como tratamiento de primera línea para ninguna infección fúngica, sino que reservarse solo para ciertas infecciones fúngicas, cuando no se disponga de terapias alternativas o ellas no se toleren".

2.- DISPÓNESE que los rótulos y folletos de información al paciente y al profesional de los productos farmacéuticos que contienen KETOCONAZOL de uso sistémico, deberán incluir en forma destacada: "Precaución: Producto potencialmente hepatotóxico". Además, la información de seguridad de los folletos deberá actualizarse de la forma que se indica a continuación:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL Y PACIENTE:

CONTRAINDICACIONES

Ketoconazol en comprimidos está contraindicado en pacientes con disfunción hepática aguda o crónica.

ADVERTENCIAS

No debe prescribirse ketoconazol sistémico para el tratamiento de infecciones por hongos de piel y uñas.

Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud
Gobierno de Chile

Ketoconazol en comprimidos debe usarse solo cuando no se disponga de ninguna otra terapia antimicótica o si éstas no resultan tolerables para el paciente; debe prescribirse únicamente en caso que, después de evaluar las características del paciente, se determine que el potencial beneficio supera los riesgos de utilizarlo.

La toxicidad hepática de ketoconazol puede producir hepatitis, cirrosis e insuficiencia hepática, habiéndose notificado casos con desenlace mortal o que han requerido trasplante. El inicio de estas alteraciones generalmente ocurre entre 1 y 6 meses desde el inicio del tratamiento, aunque también se han notificado casos que se han presentado en el primer mes de tratamiento a las dosis recomendadas.

Se debe tener presente que los pacientes que usan ketoconazol, ya sea en altas dosis por periodos cortos, o en bajas dosis por periodos prolongados, pueden desarrollar insuficiencia hepática incluso si no presentan factores de riesgo evidentes. Este daño puede o no ser reversible al discontinuar la terapia. En caso de prescribir ketoconazol, se recomienda realizar exámenes de función hepática en forma previa al inicio del tratamiento, y en forma periódica mientras éste dure. Cualquier incremento de 30% o más en los niveles basales de ALT (alanino aminotransferasa) sobre los niveles basales debe determinar la suspensión inmediata del tratamiento antimicótico. Debe evitarse usar otras sustancias hepatotóxicas durante el tratamiento con ketoconazol, incluyendo alcohol o paracetamol.

PRECAUCIONES

Cualquier signo o síntoma sugerente de disfunción hepática durante el tratamiento con ketoconazol en comprimidos debe ser informado por el paciente al médico tratante, quien a su vez debe indicar la realización de las pruebas de funcionalidad hepática correspondiente. Estos síntomas incluyen: fatiga inusual, anorexia, náuseas y/o vómitos, dolor abdominal, ictericia (coloración amarilla de la piel y/o de la zona blanca de los ojos), orina oscura o deposiciones blanquecinas.

3.- DETERMÍNASE que los titulares de los registros sanitarios de productos farmacéuticos que contienen KETOCONAZOL de uso sistémico, deberán haber realizado los cambios en los folletos, dispuestos en los puntos 1 y 2 de esta resolución, en un plazo de tres meses a contar de la fecha de su publicación en el Diario Oficial, sin que sea necesario someter esos cambios a la aprobación de este Instituto.

ANÓTESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE EN EL DIARIO OFICIAL Y EN LA PÁGINA WEB DEL INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA

MINISTERIO DE SALUD
DIRECTOR
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Q.F. STEPHAN JARPA CUADRA
DIRECTOR (S)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE
MINISTRO DE FE

Av. Marathon 1 000, Ñuñoa. Santiago
Casilla 48, Correo 21 - Código Postal 7780050
Mesa Central: (56 2) 2575 51 01
Informaciones: (56 2) 2575 52 01
www.ispch.cl

Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud
Gobierno de Chile

DISTRIBUCIÓN:
- Subsecretaría de Salud Pública
- Unidad de Farmacia del Ministerio de Salud
- Secretarías Regionales Ministeriales de Salud
- Direcciones de Servicios de Salud
- Asesorías de Farmacia de Servicios de Salud
- Central de Abastecimiento
- Colegio Médico de Chile A.G.
- Colegio de Químicos Farmacéuticos y Bioquímicos A.G.
- Cámara de la Industria Farmacéutica
- ASILFA
- UNFACH
- ANACAF
- CANALAB
- Dirección Instituto de Salud Pública de Chile
- Asesoría Jurídica
- Jefatura ANAMED
- Subdepartamento de Registro y Autorizaciones Sanitarias ANAMED
- Subdepartamento de Inspecciones ANAMED
- Subdepartamento de Farmacovigilancia ANAMED
- Subdepartamento Laboratorio Nacional de Control ANAMED
- Unidad de Gestión y Administración de Sistemas Informáticos ANAMED
- Gestión de clientes
- Comunicacione s
- Oficina de Partes

Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

Av. Marathon 1.000, Ñuñoa, Santiago
Casilla 48, Correo 21 - Código Postal 7780050
Mesa Central: (56 2) 2575 51 01
Informaciones: (56 2) 2575 52 01
www.ispch.cl