

**REPÚBLICA DE PANAMA
MINISTERIO DE SALUD**

RESOLUCIÓN No. 516
(de 06 de diciembre de 2013)

EL DIRECTOR NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS
en uso de sus facultades legales,

CONSIDERANDO:

Que la Agencia Francesa de Seguridad de Productos de Salud (AFSSAPS) decidió volver a evaluar la relación beneficio/riesgo del medicamento ketoconazol comprimidos 200 mg en la indicación del tratamiento de infecciones fúngicas, y ha encontrado que ketoconazol puede causar efectos tóxicos en el hígado (hepatotoxicidad), a la vez más frecuentes y más graves que otros fármacos de la misma familia y determina que la relación beneficio/riesgo es desfavorable, por lo que han decidido suspender la autorización de comercialización de todos los productos que contienen como principio activo ketoconazol de acción sistémica.

Que luego de la reevaluación de la AFSSAPS, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) confirma la posición de Francia diciendo que, dado la hepatotoxicidad de ketoconazol por vía oral, la relación beneficio/riesgo es desfavorable y que ahora esta medida de suspensión de la comercialización se aplicará en todos los Estados miembros de la Unión Europea donde se comercializa el producto.

Que el 26 de julio de 2013, la Food and Drug Administration (FDA) publica que está tomando varias medidas relacionadas con Ketoconazol comprimidos orales, incluyendo la limitación del uso de la droga y advirtió de que puede causar lesiones hepáticas severas, problemas en la glándula suprarrenal y riesgo de interacciones medicamentosas con otros fármacos perjudiciales. Por lo que la FDA ha aprobado cambios en la etiqueta y se añade una nueva guía de la medicación para tratar estos problemas de seguridad. Como resultado, las tabletas orales de ketoconazol no deberían ser un tratamiento de primera línea para cualquier infección por hongos. El ketoconazol se debe utilizar para el tratamiento de ciertas infecciones fúngicas, conocidos como micosis endémicas, sólo cuando las terapias antifúngicas alternativas no están disponibles o no son toleradas.

Que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), el 29 de julio de 2013, publicó un comunicado donde indican que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha recomendado la suspensión de comercialización de los medicamentos de administración sistémica que contienen ketoconazol. Esta recomendación del comité surge luego de la revisión del balance beneficio-riesgo de ketoconazol de administración sistémica, ya que es conocido el riesgo de alteraciones hepáticas en relación a su eficacia y a otras alternativas terapéuticas disponibles. Para ello se ha revisado la información disponible procedente de estudios clínicos y preclínicos, estudios epidemiológicos y notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas.

Que esta evaluación del uso de ketoconazol comprimidos 200 mg, ha concluido lo siguiente:

- ❖ Las reacciones hepáticas asociadas al uso de antifúngicos de tipo azólico son reacciones adversas conocidas, la incidencia y gravedad del daño hepático, son mayores con ketoconazol respecto a otros antifúngicos disponibles.
- ❖ Se han notificado casos de daño hepático de aparición temprana tras el inicio del tratamiento sin que se hayan podido identificar medidas preventivas o que permitan reducir este riesgo.
- ❖ Los datos disponibles sobre su eficacia son limitados en relación con las exigencias actuales, existiendo alternativas terapéuticas disponibles.
- ❖ La toxicidad hepática del ketoconazol puede producir hepatitis, cirrosis e insuficiencia hepática, habiéndose notificado casos con desenlace mortal o que han requerido transplante.

Que el 11 de octubre de 2013 se ha emitido la Decisión de la Comisión Europea en la que se ratifica la suspensión de la autorización de comercialización en la Unión Europea de los

Continuación Resolución N° 516 de 06 de diciembre de 2013.

medicamentos de administración oral que contienen ketoconazol. Es por ello que la AEMPS va a proceder a la suspensión de comercialización a partir del 6 de noviembre. A partir de esta fecha, excepcionalmente y de forma individualizada para cada paciente, se podrá solicitar ketoconazol de administración oral mediante el procedimiento de suministro de medicamentos en situaciones especiales.

Que el Laboratorio Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson – Johnson, el 21 de octubre de 2013, informa que ha tomado la decisión de discontinuar la producción y distribución del producto Nizoral® (ketoconazol) comprimidos y suspensión oral, únicamente. No aplicando esta decisión para el resto de las formulaciones de uso tópico (crema y óvulos), que continuaran estando disponibles. Por lo que una vez se hayan agotado las existencias del inventario de esas dos presentaciones en el mercado, estarán solicitando la cancelación del registro correspondiente.

Esta medida obedece a la reciente modificación en la información de prescripción de ketoconazol en cuanto a sus formulaciones orales.

Que el artículo 175 de la Ley No.1 del 10 de enero del 2001 sobre medicamentos y otros productos para la salud humana señala que sin perjuicio de las facultades de sanción establecidas, la Autoridad de Salud está autorizada para dictar las medidas provisionales o preventivas necesarias para garantizar la vida, la salud, la integridad física y demás intereses de los consumidores.

Que le corresponde al Ministerio de Salud velar por la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos que se comercializan en el territorio nacional.

En Consecuencia,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Cancelar los Registros Sanitarios de todos los medicamentos orales y de acción sistémico que contienen como principio activo ketoconazol a partir del 1 de enero de 2014. Sin embargo, durante este periodo de tiempo no deben iniciarse nuevos tratamientos con ketoconazol de administración sistémica y revisar los actualmente en curso, sustituyendo ketoconazol por otra alternativa terapéutica en caso necesario.

ARTÍCULO SEGUNDO: Ordenar a los laboratorios fabricantes el retiro del mercado de los medicamentos de uso sistémico que contienen ketoconazol como principio activo a partir del 1 de enero de 2014.

ARTÍCULO TERCERO: Esta medida aplica tanto para los productos de marca como genéricos que contengan como principio activo ketoconazol.

ARTÍCULO CUARTO: Esta Resolución rige a partir de su publicación.

FUNDAMENTO DE DERECHO: Ley 66 de 10 de noviembre de 1947, Ley 1 de 10 de enero de 2001, Decreto Ejecutivo 178 de 12 de julio de 2001.

PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE,



ERIC CONTE

DIRECTOR NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS



salud

Ministerio de Salud
Panamá

DIRECCION NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS
ASESORIA LEGAL