



## NOTA INFORMATIVA

### **Ketoconazole d'administració sistèmica (comprimits): suspensió de la comercialització.**

Tipus d'alerta: **Seguretat**

Tipus de producte: **Medicament d'ús humà**

Destinatari:

\* Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears \* Entitats proveïdores d'atenció primària \* Centre de Farmacovigilància de Catalunya \* Col·legis de farmacèutics \* Col·legis de metges \* Dipòsits de medicaments intrahospitalaris \* Serveis de farmàcia hospitalària \*

Us adjuntem la nota informativa adreçada a professionals sanitaris que ha emès l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) relativa a la suspensió de comercialització dels medicaments amb KETOCONAZOLE d'administració per via sistèmica.

El ketoconazole és un medicament antifúngic derivat de l'imidazole autoritzat a l'Estat espanyol des de l'any 1982, disponible per via sistèmica (comprimits) i local (gel, crema i òvuls). Actualment hi ha dos medicaments autoritzats amb ketoconazole per via sistèmica (Fungarest® i Ketoconazol Ratiopharm®) indicats en el tractament d'infeccions per dermatòfits i llevats, tant locals com sistèmiques, i per a la profilaxi d'aquestes infeccions en pacients immunodeprimits.

El Comitè de Medicaments d'Ús Humà (CHMP) de l'Agència Europea de Medicaments (EMA) ha conclòs que la relació benefici-risc dels medicaments amb ketoconazole d'administració sistèmica és desfavorable, per la major incidència de reaccions adverses de tipus hepàtic (hepatitis, cirrosi i insuficiència hepàtica). Això no obstant, el CHMP considera que el ketoconazole ha de continuar estant disponible per als pacients amb síndrome de Cushing que no tinguin alternativa terapèutica.

L'AEMPS fa les recomanacions següents als professionals sanitaris fins que no es faci efectiva la suspensió de comercialització d'aquests medicaments:

- No s'han d'iniciar nous tractaments amb ketoconazole d'administració sistèmica i s'han de revisar els tractaments en curs i substituir el ketoconazole per una altra alternativa terapèutica, si és necessari.
- Un cop s'hagi suspès la comercialització de ketoconazole sistèmic, es podrà continuar prescribint per al tractament de la síndrome de Cushing, d'acord amb els requisits i condicions establertes per a l'ús de medicaments en situacions especials.
- Informar als pacients que vagin a les oficines de farmàcia a buscar ketoconazole per via sistèmica, que properament se'n suspèndrà la comercialització i indicar-los que han d'anar al seu metge per tal que valori la necessitat de continuar el tractament amb una altra alternativa terapèutica.

Us enviem aquesta informació per tal que en tingueu coneixement i en pugueu fer la difusió escaient dins del vostre àmbit competencial per tal que els professionals sanitaris implicats en la prescripció d'aquest medicament puguin tenir-ho en compte en el seguiment dels pacients en tractament amb aquest medicament.

Es pot accedir a la nota informativa de l'AEMPS a través de Canal Medicaments (<http://medicaments.gencat.cat>), als apartats: Professionals /Seguretat i medicaments / Notes informatives de les autoritats sanitàries.

  
Salvador Cassany Pou  
Cap de servei de Control Farmacèutic i Productes Sanitaris



Nota informativa

## Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

### KETOCONAZOL DE ADMINISTRACIÓN SISTÉMICA (COMPRIMIDOS): SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fecha de publicación: 29 de julio de 2013

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD.  
Referencia: MUH (FV), 21/2013

***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 se hará efectiva mediante la correspondiente Decisión de la Comisión Europea y no afecta a ketoconazol de administración tópica.***

***La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda no iniciar nuevos tratamientos con ketoconazol sistémico y revisar los tratamientos actualmente en curso.***

***El uso de ketoconazol sistémico podrá seguir utilizándose para el tratamiento del síndrome de Cushing a través de los procedimientos establecidos para el uso de medicamentos en situaciones especiales.***

Ketoconazol es un medicamento antifúngico derivado de imidazol autorizado por primera vez en España en 1982 que se encuentra disponible para administración sistémica (comprimidos) o local (gel, crema, óvulos). Actualmente se encuentran autorizados y comercializados en forma de comprimidos los medicamentos Fungarest® y Ketoconazol Ratiopharm®, indicados para el tratamiento de infecciones por dermatofitos y levaduras, tanto locales como sistémicas y para profilaxis de estas infecciones en pacientes inmunodeprimidos (ver fichas técnicas de estos medicamentos en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)).

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha llevado a cabo la revisión del balance beneficio-riesgo de ketoconazol de administración sistémica. El motivo de esta revisión ha sido el riesgo ya conocido de alteraciones hepáticas en relación a su eficacia y a otras alternativas terapéuticas disponibles. Para

CORREO ELECTRÓNICO  
[fvigilancia@aemps.es](mailto:fvigilancia@aemps.es)

Página 1 de 3

[www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8  
28022 MADRID  
TEL: 91 822 53 30/31  
FAX: 91 822 53 36



ello se ha revisado la información disponible procedente de estudios clínicos y preclínicos, estudios epidemiológicos y notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas.

Las conclusiones de esta revisión han sido que, si bien 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<sup>1</sup>. 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. Por otra parte, los datos disponibles sobre su eficacia son limitados en relación con las exigencias actuales<sup>2</sup>, existiendo alternativas terapéuticas disponibles.

En consecuencia, el balance beneficio-riesgo de ketoconazol de administración sistémica se considera desfavorable, recomendándose la suspensión de comercialización de estos medicamentos. Esta conclusión no es de aplicación para la administración tópica o local de ketoconazol, mediante la cual la absorción sistémica es muy pequeña.

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. Algunos estudios indican una mayor incidencia y gravedad de estas alteraciones asociadas con ketoconazol en relación a otros antifúngicos disponibles<sup>1</sup>.

No obstante, además de sus indicaciones como antifúngico, ketoconazol se utiliza también en el tratamiento del síndrome de Cushing. Se considera que ketoconazol debe continuar como alternativa para estos pacientes para aquellos casos en los que no existan otras alternativas.

Hasta la publicación de la Decisión de la Comisión Europea, que haga efectiva la suspensión de comercialización de los medicamentos de administración sistémica con ketoconazol, **la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda a los profesionales sanitarios:**

- **No iniciar nuevos tratamientos con ketoconazol de administración sistémica y revisar los actualmente en curso, sustituyendo ketoconazol por otra alternativa terapéutica en caso necesario.**
- **Una vez suspendida la comercialización de ketoconazol sistémico, su uso para el tratamiento del síndrome de Cushing podrá seguir llevándose a cabo mediante los requisitos y condiciones establecidas para el uso de medicamentos en situaciones especiales.**



- **Informar a los pacientes que acudan a la oficina de farmacia por una dispensación de ketoconazol de administración sistémica de su próxima suspensión de comercialización y de que deben acudir a su médico para valorar la necesidad de continuar el tratamiento con otra alternativa terapéutica.**

Los medicamentos con ketoconazol de administración tópica pueden continuarse utilizando de acuerdo a las condiciones de uso establecidas en su ficha técnica.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente, pudiéndose notificar también a través de la web <https://www.notificaram.es>.

### Referencias

1. Garcia Rodriguez *et al.* A cohort study on the risk of acute liver injury among users of ketoconazole and other antifungal drugs. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 48(6):847-852.
2. Guideline on the clinical evaluation of antifungal agents for the treatment and prophylaxis of invasive fungal disease CHMP/EWP/1343/01 Rev. 1, Apr 2010.