

**Comunicación dirigida a profesionales sanitarios**  
**Recomendación de suspensión de ketoconazol oral (Fungarest® 200 mg comprimidos, Ketoconazol ratiopharm 200 mg comprimidos) dentro de la Unión Europea (UE)**

Madrid, Agosto de 2013

Estimado profesional sanitario,

Desde Janssen-Cilag, S.A. y ratiopharm España, S.A. según lo acordado con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), nos gustaría informarle de lo siguiente:

#### **Resumen**

- **La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha recomendado suspender la comercialización de ketoconazol de administración oral (Fungarest® 200 mg comprimidos, Ketoconazol ratiopharm 200 mg comprimidos) en toda la UE tras la revisión llevada a cabo sobre el riesgo de hepatotoxicidad asociado al tratamiento antifúngico con este medicamento.**
- **Por tanto, a partir de este momento, no se deben iniciar nuevos tratamientos con ketoconazol oral para el tratamiento de infecciones fúngicas.**
- **Se deben revisar los tratamientos de aquellos pacientes que actualmente estén tomando ketoconazol oral como tratamiento antifúngico y citarles a consulta (no es necesario que sea de forma urgente) con el fin de suspender dicho tratamiento, y en caso necesario de valorar las alternativas adecuadas.**
- **Las formulaciones tópicas de ketoconazol (crema, gel y óvulos) no se ven afectadas por esta recomendación y pueden continuar utilizándose de acuerdo a las condiciones de uso autorizadas en la actualidad en aquellos países donde estén disponibles.**

#### **Información adicional sobre seguridad**

La recomendación de la EMA sobre la suspensión de ketoconazol de administración oral es consecuencia de la reevaluación llevada a cabo sobre los datos disponibles acerca del riesgo de hepatotoxicidad asociado al tratamiento antifúngico con este medicamento. En el análisis realizado, se incluyó la información de seguridad disponible y asimismo se tuvo en consideración la disponibilidad de otros tratamientos antifúngicos en la UE.

La revisión de la bibliografía y de los datos post-comercialización mostraron que:

- Aunque el potencial de hepatotoxicidad es un efecto de clase para los antifúngicos azólicos, la incidencia y gravedad del daño hepático son mayores con ketoconazol que con otros agentes antifúngicos;
- Los casos notificados de hepatotoxicidad incluyeron hepatitis, cirrosis e insuficiencia hepática con desenlace mortal o que precisó trasplante;
- El inicio de la hepatotoxicidad ocurrió generalmente entre 1 y 6 meses después de iniciar el tratamiento, aunque también se han notificado casos que se produjeron antes de que hubiese transcurrido 1 mes tras el inicio del mismo, y a la dosis diaria recomendada de 200 mg;
- No hay datos suficientes que apoyen la eficacia de ketoconazol para su utilización cuando otros tratamientos han fracasado o no han sido tolerados por el paciente, o cuando se ha detectado resistencia;
- No se han identificado medidas de minimización (tales como: limitar la duración del tratamiento o restringir el uso a pacientes resistentes o intolerantes a tratamientos alternativos o limitar su uso a médicos con experiencia en el tratamiento de infecciones fúngicas raras) capaces de reducir el riesgo de hepatotoxicidad a niveles aceptables.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, no se puede identificar ninguna situación que justifique exponer a un paciente con infección fúngica al riesgo de hepatotoxicidad que presenta ketoconazol oral.

Las formulaciones tópicas de ketoconazol tienen una absorción sistémica muy baja por lo que se pueden seguir utilizando bajo las condiciones de uso autorizadas en la actualidad.

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Recuerde que los profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas asociadas al tratamiento con ketoconazol al Centro Autónomo de Farmacovigilancia correspondiente del Sistema Español de Farmacovigilancia ([http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf)) o bien a través del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>. Adicionalmente, pueden notificarse a la Unidad de Farmacovigilancia de los laboratorios titulares, a través de los siguientes datos de contacto:

#### **Unidad de Farmacovigilancia de Janssen-Cilag**

Responsable de Farmacovigilancia: Concepción Suárez

Teléfono de contacto 24 h: 661 421 646

Otros teléfonos de contacto: 91 722 81 00 / 85 51

Fax: 91 722 85 20 / 91 721 10 00

#### **Unidad de Farmacovigilancia de ratiopharm España, S.A.**

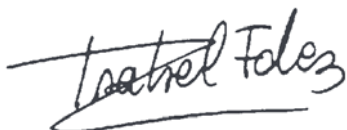
Responsable de Farmacovigilancia: Regina Romero Sanlier-Lamarck

Teléfono de contacto 24 h: 626 578 203

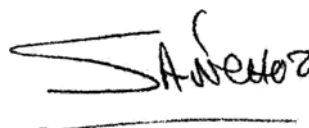
Otros teléfonos de contacto: 91 535 91 80

Fax: 91 653 98 89

Atentamente,



Isabel Fernández García  
Director Técnico de Janssen-Cilag, S.A.



Rainel Sánchez de la Rosa  
Director Médico Grupo Teva España

#### **Nota:**

Para cualquier aclaración o información adicional, no dude en ponerse en contacto con Janssen-Cilag, S.A., Paseo de las Doce Estrellas 5-7 Madrid 28042, teléfono 91 722 81 00, fax: 91 722 81 44, o con ratiopharm España, S. A., Calle Anabel Segura, 11. Edificio Albatros B, 1ª Planta, 28108 Alcobendas (Madrid), teléfono 91 535 91 80, fax: 91 653 98 89.