

LEYES, REGLAMENTOS, DECRETOS Y RESOLUCIONES DE ORDEN GENERAL

Núm. 44.532

Lunes 24 de Agosto de 2026

Página 1 de 4

Normas Generales

CVE 2855186

MINISTERIO DE SALUD

Instituto de Salud Pública

INSTRUYE ACTUALIZAR FOLLETOS DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL Y AL PACIENTE, EN LA FORMA QUE INDICA, PARA LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE CONTIENEN LITIO

(Resolución)

Núm. 4.010 exenta.- Santiago, 10 de agosto de 2026.

Vistos:

Estos antecedentes; la información de seguridad publicada en el “Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano. Abril de 2024”, emitido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS); las conclusiones científicas del Grupo de Coordinación para el Procedimiento de Reconocimiento Mutuo y Descentralizado – Medicamentos de Uso Humano (CMDh) y fundamentos para la variación, modificaciones a la información del producto de la Agencia europea de medicamentos EMA; el Informe Técnico de Seguridad N° 24-115, elaborado por la Sección Información de Medicamentos del Subdepartamento Farmacovigilancia relacionado con el principio activo litio, y

Considerando:

Primero: Que, el decreto con fuerza de ley N° 1, de 2005, del Ministerio de Salud, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del decreto ley N° 2.763, de 1979, y de las leyes N° 18.933 y N° 18.469, establece, en su artículo 59°, que es función de este Instituto ejercer las actividades relativas al control de calidad de medicamentos, alimentos de uso médico y demás productos sujetos a control sanitario. A su turno, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 96° del Código Sanitario, el Instituto de Salud Pública de Chile es la autoridad encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos, de los establecimientos del área y de fiscalizar el cumplimiento de las disposiciones que sobre esta materia se contienen en el citado Código y sus reglamentos.

Segundo: Que, en particular, el artículo 63° del decreto supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud, dispone que “por resolución fundada del Instituto, de oficio o a petición del titular, podrán modificarse algunas de las menciones contenidas en la resolución del registro sanitario de una especialidad farmacéutica”. A su turno, el artículo 64° del mismo reglamento estatuye que “el Instituto podrá exigir, mediante resolución fundada, realizar o exigir que dentro de un plazo definido se realicen las modificaciones del registro que sean necesarias para garantizar la calidad, seguridad y eficacia en el uso de una o varias especialidades farmacéuticas, cuando mediante antecedentes científicos emanados de la Organización Mundial de la Salud, de organismos o entidades nacionales, internacionales o extranjeras o de su propia investigación, se forme la convicción que alguna de las condiciones de uso autorizadas presenta un riesgo en su seguridad y eficacia”.

Por su parte, el artículo 71° del mismo decreto dispone –en su parte pertinente– que “el titular de registro sanitario es el responsable final de la seguridad y eficacia del medicamento. Sin perjuicio de las obligaciones específicas establecidas en atención a la naturaleza de cada especialidad farmacéutica, todo titular de registro sanitario estará obligado a: 5) Mantener actualizado el registro sanitario, con arreglo al estado de la ciencia y la técnica, especialmente en relación con los métodos de control de calidad, así como a la seguridad y la eficacia de la especialidad farmacéutica”.

CVE 2855186

Director: Giovanni Calderón Bassi
Sitio Web: www.diarioficial.cl

Mesa Central: 600 712 0001 Email: consultas@diarioficial.cl
Dirección: Dr. Torres Boonen N°511, Providencia, Santiago, Chile.

Este documento ha sido firmado electrónicamente de acuerdo con la ley N°19.799 e incluye sellado de tiempo y firma electrónica avanzada. Para verificar la autenticidad de una representación impresa del mismo, ingrese este código en el sitio web www.diarioficial.cl

Por otro lado, la resolución exenta N° E140, de 9 de enero de 2026, establece directrices para aplicar mecanismos de confianza regulatoria en funciones del Subdepartamento Farmacovigilancia del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, estableciendo en su parte resolutive que “el citado Subdepartamento podrá aplicar el mecanismo de confianza en la toma de decisiones relacionadas a la identificación, difusión, mitigación y prevención de algún peligro o riesgo para la salud pública derivado del uso de medicamentos y/o en la constatación de una relación beneficio/riesgo desfavorable de un producto en particular. Como resultado de la aplicación del mecanismo, el Instituto podrá, entre otras medidas que contempla la ley y el reglamento, instruir la modificación de folletos de información, rótulos e indicaciones; publicar o disponer publicar notas informativas; solicitar estudios adicionales sobre eficacia o seguridad post-aprobación, y adoptar otras medidas de mitigación de riesgos como programas educativos, material informativo, condiciones particulares de dispensación”.

Tercero: Que el litio es un medicamento que se encuentra registrado en Chile desde el año 1972 y forma parte de las garantías explícitas en salud (GES), indicado para el trastorno Bipolar en personas de 15 años y más.

Cuarto: Que la EMA publicó en junio de 2024 las conclusiones científicas del Grupo de Coordinación para el Procedimiento de Reconocimiento Mutuo y Descentralizado – Medicamentos de Uso Humano (CMDh) y fundamentos para la variación, modificaciones a la información del producto, indicando que la información de los medicamentos que contienen litio debía actualizarse en función de los datos de farmacovigilancia, las notificaciones espontáneas y la evidencia científica disponible. Dichos antecedentes permiten establecer una relación causal posible entre el litio y determinadas reacciones adversas y determinadas situaciones clínicas de relevancia. En particular, se ha identificado una asociación con el síndrome de Brugada, trastornos paratiroides (incluidos hiperparatiroidismo, hipercalcemia, adenoma e hiperplasia paratiroidea), interacciones farmacológicas con topiramato, toxicidad por litio tras cirugía bariátrica y reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Esta valoración se sustenta en la existencia de casos con una clara relación temporal entre la exposición al medicamento y la aparición de los acontecimientos adversos, la mejoría observada tras la retirada del fármaco en diversos casos, la recurrencia de los síntomas tras la reexposición cuando esta se produjo y la existencia de mecanismos biológicos plausibles que respaldan dichas asociaciones.

Quinto: Que la AEMPS publicó en junio de 2024 en el “Boletín sobre seguridad de medicamentos de uso humano. Abril de 2024”, en el apartado nueva información de seguridad derivada de la evaluación de los datos de farmacovigilancia, que el litio puede desenmascarar o agravar el síndrome de Brugada, una enfermedad hereditaria del canal cardíaco de sodio con alteraciones características del ECG que puede provocar un paro cardíaco o muerte súbita. Asimismo, se informa que en voluntarios sanos se observó una reducción de la exposición sistémica al litio durante la administración concomitante con 200 mg/día de topiramato y que, en pacientes sometidos a cirugía bariátrica, puede ser necesaria una dosis menor de litio como mantenimiento. Adicionalmente, se incorporaron como reacciones adversas: Síndrome de Brugada, hipercalcemia, hiperparatiroidismo, adenoma paratiroideo, hiperplasia paratiroidea y la reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Sexto: Que, el Informe Técnico de Seguridad N° 24-115, de fecha 19 de diciembre de 2025, elaborado por la Sección Información de Medicamentos del Subdepartamento Farmacovigilancia, recoge toda la información necesaria para la evaluación de los riesgos detectados, entre la cual destacan 14 notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a litio, registradas entre el año 2013 y diciembre de 2025 en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, las cuales incluyen los términos intoxicación por metales (6), efecto sobredosis (5), interacción farmacológica potenciadora (1), efecto del fármaco, aumentado (2). En sus conclusiones determina la necesidad de actualizar el contenido de los folletos de información, paciente y profesional, considerando que los actualmente disponibles no dan cuenta de esta nueva información de seguridad.

Séptimo: Que, los folletos de información son documentos destinados a informar a sus usuarios sobre una especialidad farmacéutica; por una parte, a los profesionales de la salud legalmente habilitados, con la finalidad de entregar los elementos necesarios para prescribir o dispensar el producto farmacéutico y, por otra, a los pacientes, para asegurar su correcta utilización y curso de acción por parte de los mismos. En este escenario, el decreto supremo N° 3 del año 2010 señala que la modificación de los folletos debe ser exigida, mediante resolución fundada, por el Instituto de Salud Pública, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia en el uso de una o varias especialidades farmacéuticas, cuando existan antecedentes que formen convicción en la autoridad de que las condiciones de uso autorizadas presentan un riesgo en su seguridad y eficacia.

Octavo: Que, debido a las consideraciones anteriormente señaladas, se hace necesario mandatar a los titulares de registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen litio en su composición, a modificar sus folletos en los términos que se dispondrá en lo resolutivo del presente instrumento.

Teniendo presente las disposiciones de los artículos 96° y 97° del Código Sanitario; los artículos 63°, 64°, 71°, 218°, 219° y 220° del decreto supremo N° 3, de 2010, del Ministerio de Salud; los artículos 59° letra b) y 61° letra b), del DFL N° 1, de 2005; y la resolución 36, de 2024, de la Contraloría General de la República, y las facultades que me confiere el decreto N° 23, de 2024, del Ministerio de Salud, dicto la presente:

Resolución:

1. Establécese que los titulares de registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen el principio activo litio, deberán incluir en los folletos de información al profesional y al paciente, la información que se indica a continuación:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Incorporar la siguiente información en el apartado de:

Contraindicaciones

Pacientes con síndrome de Brugada o con antecedentes familiares de síndrome de Brugada.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Pacientes sometidos a cirugía bariátrica

En los pacientes sometidos a cirugía bariátrica puede ser necesaria una disminución de la dosis de mantenimiento de litio debido a la disminución de la filtración glomerular tras una marcada pérdida de peso. Por lo tanto, los niveles del medicamento deben vigilarse estrechamente debido a la posibilidad de que aumenten los niveles plasmáticos y el riesgo de toxicidad del litio.

Síndrome de Brugada

El litio puede desenmascarar o agravar el síndrome de Brugada, una enfermedad hereditaria del canal cardíaco de sodio con alteraciones características del ECG (bloqueo de la rama derecha del haz de His y elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas), que pueden provocar paro cardíaco o muerte súbita. Se debe proceder con precaución en pacientes con antecedentes familiares de paro cardíaco o muerte súbita.

Reacciones adversas.

- Trastornos cardíacos con una frecuencia no conocida: Síndrome de Brugada (desenmascaramiento/empeoramiento).
- Trastornos endocrinos: Hipercalcemia <frecuencia muy frecuente>, hiperparatiroidismo, adenoma paratiroideo, hiperplasia paratiroidea <frecuencia no conocida>.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo con una frecuencia no conocida: Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (RMESS o DRESS).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Topiramato

En voluntarios sanos, se observó una reducción (18% para el AUC) de la exposición sistémica al litio durante la administración concomitante con 200 mg/día de topiramato.

En pacientes con trastorno bipolar, la farmacocinética del litio no se vio afectada durante el tratamiento con topiramato en dosis de 200 mg/día; no obstante, se observó un aumento de la exposición sistémica (26% para el AUC) después de la administración de topiramato en dosis de hasta 600 mg/día. Se han notificado casos de toxicidad por litio al administrarse de forma simultánea con topiramato. Se debe hacer un seguimiento estrecho de las concentraciones de litio cuando se coadministra con topiramato.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
Incorporar la siguiente información en el apartado de:

Qué necesita saber antes de empezar a tomar litio

• **No tome litio**

Si presenta síndrome de Brugada o tiene antecedentes familiares de síndrome de Brugada.

• **Advertencias y precauciones:**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar litio

Si tiene una enfermedad llamada síndrome de Brugada (un síndrome hereditario que afecta al corazón), o si alguien de su familia ha tenido síndrome de Brugada, paro cardíaco o muerte súbita.

El litio puede agravar o enmascarar el síndrome de Brugada (enfermedad hereditaria que afecta al corazón). No se debe administrar este medicamento a pacientes con síndrome de Brugada o con antecedentes familiares de síndrome de Brugada.

Pacientes sometidos a cirugía bariátrica

Si está pensando en hacerse, o ya le han hecho, una operación para perder peso, puede que necesite una dosis menor de litio a la que suele o solía tomar. Su médico le hará un seguimiento de las concentraciones de litio en la sangre y le ajustará la dosis, debido que el riesgo de toxicidad del litio aumenta tras una marcada pérdida de peso.

Otros medicamentos y litio (Interacciones)

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando: Topiramato (utilizado para tratar la epilepsia o la migraña). Se han notificado casos de toxicidad por litio al administrarse de forma simultánea con topiramato.

Posibles efectos adversos:

- Frecuencia muy frecuente:
 - Demasiada cantidad de calcio en la sangre (Hipercalcemia).
- Frecuencia no conocida
 - Desenmascaramiento o empeoramiento del síndrome de Brugada (un síndrome hereditario que afecta al corazón)
 - Hiperparatiroidismo (cuando las glándulas paratiroides producen demasiada hormona paratiroidea, que eleva las concentraciones de calcio en la sangre).
 - Mayor tamaño de las glándulas paratiroides.
 - Adenoma paratiroideo (un tumor no canceroso).
 - Erupción generalizada, fiebre, elevaciones de las enzimas hepáticas, anomalías en la sangre (eosinofilia), adenopatías y afectación de otros órganos del cuerpo (reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos, que también recibe el nombre de RMES, DRESS o síndrome de hipersensibilidad inducida por medicamentos). Deje de usar litio si presenta estos síntomas y póngase en contacto con su médico o solicite atención médica de inmediato.

2. Determinase que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen el principio activo litio, deberán, en caso de que sus folletos no cumplan con lo instruido en el punto anterior, someter a la aprobación de este Instituto, la modificación de los folletos de información al profesional y al paciente que incluyan los aspectos señalados anteriormente, en un plazo que no exceda de 90 días hábiles, contados desde la fecha de publicación de esta resolución.

3. Establécese que todo registro sanitario de producto farmacéutico que contenga el principio activo litio, que se conceda o sea solicitado con posterioridad a la publicación de la presente resolución, deberá cumplir con las exigencias establecidas en ésta.

4. Déjase establecido que las disposiciones de la presente resolución aplican solo a productos farmacéuticos de uso sistémico que no son de naturaleza homeopática.

Anótese, comuníquese y publíquese en el sitio web institucional www.ispch.gob.cl, y su texto completo en el Diario Oficial.- Fresia Catterina Ferreccio Readí, Directora, Instituto de Salud Pública de Chile.