DIARIO OFICIAL
DE LA REPUBLICA DE CHILE
Ministerio del Interior

I SECCIÓN

LEYES, REGLAMENTOS, DECRETOS Y RESOLUCIONES DE ORDEN GENERAL

Núm. 44.596 | Miércoles 11 de Noviembre de 2026 | Página 1 de 4

Normas Generales

CVE 2897435

MINISTERIO DE SALUD

Instituto de Salud Pública

MODIFICA FOLLETOS DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL Y AL PACIENTE, EN LA FORMA QUE SE INDICA, PARA LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE CONTIENEN AMITRIPTILINA EN SU COMPOSICIÓN

(Resolución)

Núm. E 5.216 exenta.- Santiago, 19 de octubre de 2026.

Vistos:

Estos antecedentes; el comunicado de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) “Amitriptyline, amitriptyline / amitriptylinoxide, amitriptylinoxide: CMDh Scientific conclusions and grounds for variation, amendments to the Product Information and timetable for the implementation - PSUSA/00010374/202401”, de fecha 28 de octubre de 2024; el Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano. Septiembre de 2024, publicado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS); la publicación de la Administración de Productos Terapéuticos de Australia (TGA, por sus siglas en inglés) “Product Information safety updates - March 2025”, difundido el 31 de marzo de 2025; y el Informe Técnico de Seguridad N° 25-179, elaborado por la Sección Información y Seguridad de Medicamentos y Cosméticos del Subdepartamento Farmacovigilancia y Estudios Clínicos, relacionado con el principio activo amitriptilina, de fecha 8 de septiembre de 2026, 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

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

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".

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 resolutiva 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, la EMA ha publicado la evaluación de los informes periódicos de actualización de seguridad (PSUSA, por sus siglas en inglés) relacionado con amitriptilina, en el documento denominado "Amitriptyline, amitriptyline / amitriptylinoxide, amitriptylinoxide: CMDh Scientific conclusions and grounds for variation, amendments to the Product Information and timetable for the implementation - PSUSA/00010374/202401", de fecha 28 de octubre de 2024, el cual entrega las conclusiones científicas y los motivos para la modificación de las condiciones de autorización de comercialización de dicho medicamento.

En él, se comunica que el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia de la EMA (PRAC) ha recomendado modificaciones de la información del producto, las cuales han sido aprobadas por el Grupo de Coordinación para el Reconocimiento Mutuo y los Procedimientos Descentralizados -humanos (CMDh), tras la evaluación de los datos disponibles sobre la reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés) tanto en la bibliografía como en los informes espontáneos, que incluyen, en algunos casos, una estrecha relación temporal y una prueba de retirada o reexposición positiva, y puesto que existe un mecanismo de acción plausible, los asesores consideran que hay al menos una posibilidad razonable de que exista una relación causal entre los acontecimientos citados y la amitriptilina. Por consiguiente, el PRAC concluyó que debe modificarse en consecuencia la información del producto de aquellos productos que contengan amitriptilina, sola o en combinación con otros principios activos, en la sección reacciones adversas de la ficha técnica y el prospecto.

Cuarto: Que, el Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano. Septiembre de 2024, publicado por la AEMPS, con fecha 8 de noviembre de 2024, indica que se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, incluido DRESS, que pueden ser potencialmente mortales o mortales, asociadas con amitriptilina; la mayoría se produjeron en un plazo de 2 a 6 semanas luego del inicio del tratamiento. La Agencia Española solicita la incorporación de DRESS como una reacción adversa de frecuencia no conocida en la ficha técnica y el prospecto de los medicamentos que contienen amitriptilina.

Quinto: Que, el comunicado de la TGA "Product Information safety updates - March 2025", publicado el 31 de marzo de 2025, detalla algunos medicamentos cuya Información del Producto ha sido actualizada recientemente en relación con su seguridad, entre los cuales se menciona a amitriptilina y su actualización en los apartados de advertencias y precauciones especiales, y efectos adversos, incorporando DRESS, con una frecuencia desconocida.

Sexto: Que, el Informe Técnico de Seguridad N° 25-179, elaborado por la Sección Información y Seguridad de Medicamentos y Cosméticos del Subdepartamento Farmacovigilancia y Estudios Clínicos, relacionado con el principio activo amitriptilina, de fecha 8 de septiembre de 2026, determina en sus conclusiones que se requiere homologar el contenido de los folletos de información, paciente y profesional, considerando que no todos los folletos actualmente disponibles dan cuenta de la información de seguridad, recomendando incorporar la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), como reacción adversa de frecuencia desconocida y proporcionar advertencias y precauciones para un uso seguro del medicamento.

Séptimo: Que, los folletos de información son documentos destinados a informar a sus usuarios sobre una especialidad farmacéutica; a los profesionales de la salud legalmente habilitados con la finalidad de entregar los aspectos necesarios para prescribir o dispensar productos farmacéuticos, y a los pacientes, para asegurar su uso correcto. 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,

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

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, la base de datos de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos del Centro Nacional de Farmacovigilancia del ISP registra, desde enero de 2013 al 21 de septiembre de 2026, 526 notificaciones de sospechas de RAM asociadas a amitriptilina; ninguna de ellas describe como evento adverso DRESS.

Noveno: Que, debido a las consideraciones latamente explicadas, resulta necesario mandatar a los titulares de registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen amitriptilina, a modificar sus folletos en los términos que se dispondrá en lo resolutivo del presente instrumento.

Teniendo presente las disposiciones de los artículos 96º 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 amitriptilina, en cualquiera de sus presentaciones, sola o en combinación, y deberán incluir en los folletos de información al profesional y al paciente, en cada caso, la información que se indica a continuación:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Advertencias y precauciones de empleo

Reacciones cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), incluidas reacciones farmacológicas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, en asociación con el tratamiento con amitriptilina. La mayoría de estas reacciones se produjeron en el plazo de 2 a 6 semanas.

En el momento de la prescripción, deberá advertirse a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente para detectar reacciones cutáneas.

Si aparecen signos y síntomas indicativos de estas reacciones, amitriptilina debe retirarse inmediatamente, no debe reanudarse el tratamiento con amitriptilina en este paciente en ningún momento y debe considerarse un tratamiento alternativo (según proceda).

Reacciones adversas

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), incluidas reacciones farmacológicas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), en asociación con la amitriptilina, de frecuencia desconocida (ver sección advertencias y precauciones).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Advertencia y precauciones

Se han notificado reacciones cutáneas graves, incluidas reacciones farmacológicas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), en asociación con el tratamiento con este medicamento. Deje de usar este medicamento y busque atención médica de inmediato si nota cualquiera de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritas en la sección reacciones adversas.

Reacciones adversas

Deje de usar amitriptilina (sola o en combinación) y busque atención médica de inmediato si nota alguno de los siguientes síntomas: Erupción generalizada, temperatura corporal elevada y aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (DRESS o síndrome de hipersensibilidad a fármacos). Efecto adverso de frecuencia no conocida.

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

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): erupción generalizada, temperatura corporal elevada y aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (DRESS o síndrome de hipersensibilidad a fármacos).

2. Determínase que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen el principio activo amitriptilina, en su composición, solo o en combinación, deberán, en caso 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 amitriptilina en su composición, en cualquiera de sus presentaciones, solo o en combinación, que se conceda o sea solicitado con posterioridad a la publicación de la presente resolución, deberá cumplir con las exigencias establecidas en ésta.

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