

2017. október

Fontos gyógyszerbiztonsági információ

Ketoconazole HRA®: Tájékoztató a hepatotoxicitás veszélyéről

Tisztelt Doktornő/Doktor Úr!

Az Európai Gyógyszerügynökséggel (EMA) és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel (OGYEI) egyetértésben a Laboratoire HRA Pharma a felnőttek és 12 év feletti serdülők endogén Cushing-szindrómájának kezelésére engedélyezett Ketoconazole HRA-val kapcsolatos fontos biztonsági tudnivalókról szeretné tájékoztatni Önt.

Összefoglalás

- A Ketoconazole HRA kezelést csak olyan, a Cushing-szindróma kezelésében tapasztalattal rendelkező orvos kezheti meg és felügyelheti, aki a biokémiai válaszreakció ellenőrzéséhez megfelelő intézményi háttérrel rendelkezik, mivel az adagolást a beteg terápiás igénye szerint kell módosítani, a kortizolszint normalizálódása alapján.
- A Ketoconazole HRA ellenjavallt az akut és krónikus májbetegségekben szenvedőknél és/vagy ha a kezelés előtt a májenzimek szintje meghaladja a normális felső határértékek kétszeresét.
- A súlyos májkárosodás veszélyének minimalizálása érdekében a májenzimek szintjének ellenőrzése kötelező minden Ketoconazole HRA-t szedő betegnél a kezelés megkezdése előtt, majd ezt követően időszakosan, ahogy azt a gyógyszer kísérőirataiban javasolják:

- **A kezelés megkezdése előtt:**

- mérje meg a májenzimek (ASAT, ALAT, gamma-GT és alkalikus foszfatáz) és a bilirubin szintjét;
- tájékoztassa a betegeket a hepatotoxicitás veszélyéről, valamint arról is, hogy azonnal függesse fel a kezelést és értesítse az orvosát, ha rosszul érzi magát, vagy ha olyan tüneteket észlel, mint az anorexia, émelygés, hányás, fáradtság, sárgaság, hasi fájdalom, vagy sötét vizelet. Ha ezek jelentkeznek, azonnal függesse fel a kezelést és végezzen májfunkció-vizsgálatot.

- **A kezelés alatt:**

- szoros klinikai nyomonkövetés szükséges
- gyakran mérje meg a májenzimek (ASAT, ALAT, gamma-GT és alkalikus foszfatáz) és a bilirubin szintjét:
 - a kezelés kezdetét követően egy hónapon keresztül hetente,
 - majd 6 hónapon keresztül havonta,
 - valamint gyógyszeradag-emelést követően egy hónapig hetente.
- **Ha a májenzimek szintje megemelkedik, de nem haladja meg a normál felső határértékek háromszorosát, akkor még gyakrabban kell ellenőrizni a májfunkciót és a napi dózist legalább 200 mg-mal csökkenteni kell.**

- Ha a májenzimek szintje eléri, vagy meghaladja a normál felső határértékek háromszorosát, akkor a Ketoconazole HRA-t azonnal le kell állítani és az alkalmazását nem szabad folytatni a súlyos hepatotoxicitás veszélye miatt.
- A Ketoconazole HRA-t azonnal le kell állítani, ha a hepatitisz klinikai tünetei kialakulnak.
- Hosszútávú kezelésnél (több, mint 6 hónap):

Bár a hepatotoxicitás általában a kezelés megkezdésekor vagy a kezelés első hat hónapjában alakul ki, a májenzimek ellenőrzését az orvosi szempontok szerint kell elvégezni. Elővigyázatossági intézkedésként, ha a kezelés első hat hónapját követően megemelik a gyógyszeradagot, akkor a májenzimeket egy hónapon keresztül hetente ellenőrizni kell.

További információk a hepatotoxicitás kockázatáról

A Ketoconazole HRA felnőttek és serdülők endogén Cushing-szindrómájának kezelésére engedélyezett. A kezelés megkezdésekor az ajánlott adag 400–600 mg/nap szájon át, két vagy három adagra elosztva; ezt gyorsan 800–1200 mg/nap adagra lehet emelni, két vagy három adagra elosztva.

A Ketoconazole orális tabletták gombaellenes indikációját korábban már felülvizsgálták Európában a hepatotoxicitás veszélyének közegészségügyi aggályai miatt. 2013-ban a gombaellenes indikációban alkalmazott orális ketokonazoltartalmú gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét felfüggesztették, ebben az indikációban az ajánlott adag 200 mg/nap volt.

A ketokonazol okozta hepatotoxicitás általában a kezelés megkezdését követő 1–6 hónapban alakul ki, bár a kezelés megkezdését követő 1 hónapon belül (akár néhány napon belül), vagy adagemelést követően is jelentettek már ilyen esetet. A legtöbb klinikai tapasztalat a ketokonazzal kapcsolatban a gombaellenes szerként történő alkalmazásából származik. A ketokonazol miatt másodlagosan kialakuló májkárosodás mechanizmusa még nem teljesen ismert. Az akut hepatitiszes esetek mellett a leggyakoribb elváltozás a májenzimek szintjének enyhe, tüneteket nem okozó megemelkedése.

További információk

További információkat a Ketoconazole HRA 200 mg tabletták kísérőirataiban talál. Egészségügyi kérdéseivel keresse a HRA Pharma helyi képviselőjét (Medis Hungary Kft., Hosszúrét u. 1., 2045 Törökbálint, Telephone: +36 23 801 028, Telefax: +36 23 801 029, E-mail: medical.affairs@medis.si) vagy küldjön e-mailt a gyógyászati részlegnek: medinfo-od@hra-pharma.com.

Felhívás mellékhatások jelentésére

Kérjük, hogy bármely gyógyszer feltételezett mellékhatásait jelentse az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetnek a www.ogyei.gov.hu honlapon található online mellékhatás-bejelentő felületen keresztül vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lap kitöltésével, mely elküldhető e-mailben (adr.box@ogyei.gov.hu), levélben (Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, 1372 Budapest, Pf. 450) vagy faxon (+36-1-886-9472). A Ketoconazole HRA alkalmazása során megfigyelt bármilyen esetleges mellékhatást jelenthet a HRA Farmakovigilancia részlegének is e-mailen: pharmacovigilance@hra-pharma.com.

Tisztelettel:

Delphine Cossard
Head of Pharmacovigilance – EUQPPV
Laboratoire HRA Pharma

