

24. januar 2018

NEPOSREDNO OBVESTILO ZA ZDRAVSTVENE DELAVCE

Ketokonazol (Ketokonazol HRA®▼): Informacije o tveganju za hepatotoksičnost

Spoštovani!

V dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas družba Laboratoire HRA Pharma obvešča o pomembnih varnostnih informacijah glede zdravila Ketokonazol HRA, ki je odobreno za zdravljenje endogenega Cushingovega sindroma pri odraslih in mladostnikih, starejših od 12 let.

Povzetek

- **Zdravljenje z zdravilom Ketokonazol HRA mora uvesti in nadzorovati zdravnik z izkušnjami pri zdravljenju Cushingovega sindroma, ki ima na voljo ustrezno opremo za spremljanje biokemičnih odzivov, saj je treba odmerek prilagoditi glede na bolnikovo terapevtsko potrebo, ki temelji na normalizaciji ravni kortizola.**
- **Zdravilo Ketokonazol HRA je kontraindicirano pri bolnikih z akutno ali kronično boleznijo jeter in/ali pri bolnikih, pri katerih so bile ravni jetrnih encimov pred zdravljenjem višje od dvakratne zgornje meje normalnih vrednosti.**
- **Da bi zmanjšali tveganje za hude poškodbe jeter je treba pri vseh bolnikih, ki prejemajo zdravilo Ketokonazol HRA, spremljati rezultate testov delovanja jeter pred začetkom zdravljenja in periodično med samim zdravljenjem, kot je priporočeno v informacijah o zdravilu:**
 - **Pred začetkom zdravljenja:**
 - izmerite jetrne encime (ASAT, ALAT, gama-GT in alkalno fosfatazo) ter bilirubin;
 - obvestite bolnike o tveganju za hepatotoksičnost, vključno z navodilom, da takoj prekinejo zdravljenje in se posvetujejo z zdravnikom, če se ne počutijo dobro ali se pojavijo simptomi, kot so anoreksija, navzea, bruhanje, utrujenost, zlatenica, bolečine v trebuhu ali temno obarvan urin. Če se pojavijo ti simptomi, je treba zdravljenje takoj prekiniti in opraviti preiskave delovanja jeter.
 - **Med zdravljenjem:**
 - opravljati je treba skrbno klinično spremljanje;
 - redno je treba izvajati meritve jetrnih encimov (ASAT, ALAT, gama-GT in alkalna fosfataza) ter bilirubina:
 - enkrat tedensko prvi mesec po uvedbi zdravljenja;
 - potem enkrat mesečno 6 mesecev;
 - enkrat tedensko en mesec, kadar se poveča odmerek.

- Če se pojavi povečanje vrednosti jetrnih encimov, ki je manjše od trikratne zgornje meje normalne vrednosti, je treba izvajati pogostejše preiskave delovanja jeter in dnevni odmerek zmanjšati za vsaj 200 mg.
 - Če je povečanje vrednosti jetrnih encimov enako ali večje od trikratne vrednosti zgornje meje normalne vrednosti, je treba zdravljenje z zdravilom Ketokonazol HRA takoj prekiniti in se ne sme ponovno uvesti, saj obstaja tveganje za resno hepatotoksičnost.
- Če se razvijejo klinični simptomi hepatitisa, je treba zdravljenje z zdravilom Ketokonazol HRA takoj prekiniti.
 - Pri dolgotrajnem zdravljenju (daljšem od 6 mesecev):

Čeprav so hepatotoksičnost običajno opazili na začetku zdravljenja in v prvih 6 mesecih zdravljenja, je treba jetrne encime spremljati skladno z zdravstvenimi merili. Če po prvih šestih mesecih zdravljenja povečate odmerek, je treba kot previdnostni ukrep jetrne encime en mesec ponovno spremljati enkrat tedensko.

Dodatne informacije o tveganju za hepatotoksičnost

Zdravilo Ketokonazol HRA je odobreno za zdravljenje endogenega Cushingovega sindroma pri odraslih in mladostnikih. Priporočeni začetni odmerek je 400-600 mg/dan peroralno v dveh ali treh ločenih odmerkih. Ta odmerek se lahko hitro poveča na 800-1200 mg/dan v dveh ali treh ločenih odmerkih.

Peroralne tablete ketokonazola z indikacijo za zdravljenje glivičnih okužb so v preteklosti bile predmet napotitvenega postopka v Evropi zaradi tveganja za hepatotoksičnost. Leta 2013 so bila dovoljenja za promet za peroralna zdravila, ki vsebujejo ketokonazol z indikacijo zdravljenja glivičnih okužb ukinjena, če je bil priporočeni dnevni odmerek 200 mg/dan.

Hepatotoksičnost se ponavadi pojavi v obdobju med prvim in šestim mesecem po uvedbi zdravljenja s ketokonazolom, vendar so o njej poročali tudi prej kot po enem mesecu (tudi po nekaj dneh), ali pri povečanju odmerka. Večina kliničnih izkušenj izhaja iz uporabe ketokonazola kot antimikotika. Mehanizem poškodbe jeter po uporabi ketokonazola še ni povsem pojasnjen. Poleg primerov akutnega hepatitisa so najpogosteje opazili blago asimptomatično povišanje ravni jetrnih encimov.

Dodatne informacije

Dodatne informacije o zdravilu so na voljo v Povzetku glavnih značilnosti zdravila (SmPC) in Navodilu za uporabo.

Poziv k poročanju o neželenih učinkih

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zdravilom Ketokonazol HRA, poročate v skladu s Pravilnikom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14 in 27/17), na način, kot je objavljeno na spletni strani www.jazmp.si.

Izpolnjen obrazec o domnevnem neželenem učinku zdravila pošljite nacionalnemu centru za farmakovigilanco na naslov Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, faks: + 386 (0)8 2000 510 ali na elektronski naslov h-farmakovigilanca@jazmp.si.

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti, kar označuje navzdol obrnjen črn trikotnik. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Sami lahko k temu prispevate s poročanjem o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila.

Kontaktne podatki

Če imate dodatna vprašanja ali želite več informacij, se lahko obrnete na lokalnega predstavnika družbe Laboratoire HRA Pharma, Medis, d.o.o., Brnčičeva 1, 1231 Ljubljana-Črnuče, Telefon: (01) 589 69 00, Telefaks: (01) 561 21 19, e-naslov: medical.affairs@medis.si ali na zdravstveni oddelek na e-naslov: medinfo-od@hra-pharma.com.

S spoštovanjem,

Delphine Cossard
Vodja farmakovigilance, EU odgovorna oseba za farmakovigilanco
Laboratoire HRA Pharma
