



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

Către,

COLEGIUL MEDICILOR DIN ROMÂNIA
Doamnei Președinte Prof. Dr. Cătălina Poiană

29 33865E
10 2024

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR) și compania HRA Pharma Rare Diseases, deținător al autorizației de punere pe piață în România pentru medicamentul Ketoconazole HRA 200 mg comprimate, pentru înștiințarea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la *riscul de hepatotoxicitate al medicamentului Ketoconazole HR 200 mg comprimate*.

Compania HRA Pharma Rare Diseases va iniția informarea în legătură cu acest aspect a profesioniștilor din domeniul sănătății, prin intermediul documentului tip „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății”, conform planului de comunicare agreeat. Această modalitate de informare, utilizată sistematic în Uniunea Europeană, are ca scop avertizarea profesioniștilor din domeniul sănătății asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANMDMR a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății. De asemenea, menționăm că ANMDMR va publica pe website (www.anm.ro) aceeași informație, la rubrica – Medicamente de Uz Uman - Farmacovigilență – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Menționăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția farmaceutică și dispozitive medicale, Casei Naționale de Asigurări de Sănătate și Colegiului Farmaciștilor din România.

VICEPRESEDINTE
Elena Valeria BRODEALĂ

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Octombrie 2024

▼ Ketoconazole HRA: informații privind riscul de hepatotoxicitate

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, compania HRA Pharma Rare Diseases dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- **Tratamentul cu medicamentul Ketoconazole HRA trebuie inițiat și supravegheat de medici cu experiență în endocrinologie, care dispun de echipamentele adecvate pentru monitorizarea răspunsurilor biochimice, deoarece doza trebuie ajustată în funcție de nevoia terapeutică a pacientului, pe baza normalizării nivelurilor de cortizol.**
- **Ketoconazole HRA este contraindicat la pacienții cu boli hepatice acute sau cronice și/sau dacă valorile serice ale enzimelor hepatice anterioare tratamentului sunt de peste 2 ori limita superioară a valorilor normale.**
- **Pentru a reduce la minimum riscul de afecțiuni hepatice severe, monitorizarea testelor funcției hepatice este obligatorie pentru toți pacienții cărora li se administrează Ketoconazole HRA, înainte de inițierea tratamentului și ulterior periodic, conform recomandărilor din Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP):**

Înainte de a începe tratamentul, este obligatoriu:

- să se măsoare nivelurile enzimelor hepatice (ASAT, ALAT, gamma GT și fosfatază alcalină) și bilirubinei; din cauza hepatotoxicității cunoscute a ketoconazolului, tratamentul nu trebuie inițiat la pacienți cu niveluri ale enzimelor hepatice de peste 2 ori limita superioară a valorilor normale
- să se informeze pacienții asupra riscului de hepatotoxicitate, incluzând necesitatea întreruperii tratamentului și contactării imediate a medicului acestora dacă nu se simt bine sau în cazul unor simptome precum anorexie, greață, vărsături, oboseală, icter, dureri abdominale sau urină închisă la culoare. Dacă apar astfel de simptome, tratamentul trebuie întrerupt imediat și trebuie efectuate teste ale funcției hepatice.

În timpul tratamentului:

- trebuie să se desfășoare o urmărire clinică atentă
- măsurarea nivelurilor enzimelor hepatice (ASAT, ALAT, gamma GT și fosfatază alcalină) și bilirubinei trebuie efectuată la intervale frecvente:
 - o săptămânal timp de o lună după inițierea tratamentului
 - o apoi lunar timp de 6 luni
 - o săptămânal pe parcursul unei luni ori de câte ori este crescută doza.

În cazul unei creșteri a nivelurilor enzimelor hepatice mai mici de 3 ori limita superioară a valorilor normale, testele funcționale hepatice trebuie monitorizate mai frecvent, iar doza zilnică trebuie redusă cu cel puțin 200 mg.

În cazul unei creșteri a nivelurilor enzimelor hepatice egale cu sau mai mari de 3 ori limita superioară a valorilor normale, tratamentul cu ketoconazol trebuie oprit imediat și nu trebuie reluat din cauza riscului de hepatotoxicitate gravă.

Administrarea Ketoconazole HRA trebuie întreruptă fără întârziere în cazul apariției simptomelor clinice de hepatită.

În cazul tratamentului pe termen lung (mai mult de 6 luni):

Deși hepatotoxicitatea este observată, de obicei, la inițierea tratamentului și în primele șase luni de tratament, monitorizarea enzimelor hepatice trebuie efectuată în baza unor criterii medicale. Ca măsură de precauție, în cazul unei creșteri a dozei după primele șase luni de tratament, monitorizarea enzimelor hepatice trebuie repetată săptămânal timp de o lună.

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

Ketoconazole HRA este indicat pentru tratamentul sindromului Cushing endogen la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani. Doza recomandată la inițierea tratamentului în cazul adulților și adolescenților este de 400-600 mg/zi, administrată pe cale orală în două sau trei prize, iar această doză poate fi crescută rapid la 800-1200 mg/zi în două sau trei prize.

Ketoconazol sub formă de comprimate cu administrare orală cu indicație antifungică a făcut obiectul unei proceduri de arbitraj în Europa, ca urmare a îngrijorărilor de sănătate publică legate de riscul de hepatotoxicitate. În 2013, autorizațiile de punere pe piață ale medicamentelor care conțin ketoconazol cu administrare orală, pentru indicația antifungică, au fost suspendate.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Ketoconazole HRA, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând sistemul electronic de raportare/formularul de raportare disponibil pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector I

București 011478-RO

Tel: +4 021 317 11 10

Fax: +4 021 316 34 97

e-mail: adr@anm.ro

website: www.anm.ro

Raportare online la adresa: <https://adr.anm.ro/>

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață (DAPP) la următoarele date de contact:

Departamentul de farmacovigilență al companiei HRA Pharma Rare Diseases, prin e-mail la adresa HRA-pharmacovigilance@perrigo.com.

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a deținătorului autorizației de punere pe piață

În cazul în care aveți orice întrebări legate de medicamentul Ketoconazole HRA 200 mg comprimate, puteți contacta Departamentul medical al HRA Pharma Rare Diseases, prin e-mail la adresa medinfo-rd@hra-pharma.com.