



Paranova Danmark A/S  
Marielundvej 46D, 2. sal  
DK-2730 Herlev

Phone: +45 44 66 32 00

Fax: +45 44 66 32 01

E-mail: [info@paranova.dk](mailto:info@paranova.dk)

Website: [www.paranova.dk](http://www.paranova.dk)

CVR nr.: 19252191

30. august 2013

## Anbefaling af, at Nizoral (ketoconazol) 200 mg tabletter suspenderes i EU

Kære Sundhedsperson,

Efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Sundhedsstyrelsen vil Paranova Danmark A/S gerne informere dig om følgende:

### Resumé

- Efter en undersøgelse i hele EU af risikoen for hepatotoksicitet med ketoconazol som antimykotisk behandling, har EMA anbefalet at suspendere markedsføringstilladelserne for Nizoral (ketoconazol) i hele EU.
- Ingen patienter bør på nuværende tidspunkt påbegynde behandling med oral ketoconazol mod svampeinfektion.
- Patienter, som får antimykotisk behandling med oral ketoconazol bør have en ikke-akut aftale. Her skal behandlingen gennemgås med henblik på at stoppe behandlingen og overveje passende alternativ behandling.
- Formuleringer af ketoconazol til lokal brug (creme, shampoo og vaginale kapsler) vil ikke blive suspenderet og kan fortsat anvendes.

### Mere information om sikkerheden ved ketoconazol

Anbefalingen fra EMA om, at oral ketoconazol skal suspenderes, skyldes at alle tilgængelige data i EU inklusive sikkerhedsinformation, er blevet revurderet. Man har bl.a. set på, hvilke muligheder der ellers findes i EU til behandling af svampeinfektioner.

Gennemgangen af litteraturen og data fra den markedsførte periode viste, at:

- selvom risikoen for hepatotoksicitet er en klasseeffekt ved antimykotiske azolderivater, er tilfældene hyppigere og mere alvorlige ved brug af ketoconazol end med andre antimykotika.
- der har været tilfælde af hepatotoksicitet inklusiv hepatitis, cirrhosis og leversvigt med fatal udgang, eller som krævede levertransplantation.



- Hepatotoksicitet begyndte oftest mellem 1 og 6 måneder efter behandlingsstart, men har også været rapporteret tidligere end 1 måned efter behandlingsstart og ved den anbefalede daglige dosis på 200 mg.
- Heller ikke når andre behandlinger er mislykkedes eller ikke tåles, eller hvis man har fundet resistens, er der fundet tilstrækkelige data til at vise effekt af ketoconazol.
- Der er ikke fundet risikominimerende foranstaltninger, der kunne vises at reducere risikoen for hepatotoksicitet til et acceptabelt niveau. Disse kunne fx være at begrænse behandlingens varighed, eller begrænse anvendelsen til patienter der ikke responderer på eller som ikke tåler alternative behandlinger, eller begrænse behandlingen af sjældne svampeinfektioner til læger med erfaring inden for dette område.

Konklusionen er, at man ikke har kunnet identificere nogen situationer, hvor det kunne begrundes at udsætte en patient med svampeinfektion for risikoen for hepatotoksicitet ved brug af oral ketoconazol. Lokale formuleringer af ketoconazol har meget lav systemisk absorption og kan fortsat anvendes til de nuværende godkendte formål.

#### Indberetning af bivirkninger

Sundhedspersonale bedes indberette alle eventuelle formodede bivirkninger, som kan være forårsaget af af Nizoral, herunder eventuel hepatotoksicitet. Bivirkningerne skal sendes til Sundhedsstyrelsen på [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk) eller telefon 44 88 97 57. Ved rapportering bedes du give så mange oplysninger som muligt, herunder information om anamnese, samtidig medicin, start- og sluttidspunkt for behandlingen.

Med venlig hilsen

Paranova Danmark A/S

Marielundvej 46D, 2. sal

2730 Herlev

Tlf: + 45 44 66 32 00

Fax: + 45 44 66 32 01

E-mail: [regulatory@paranova.dk](mailto:regulatory@paranova.dk)