

Raccomandazione alla sospensione di medicinali a base di ketoconazolo 200 mg compresse nell' Unione Europea.

Gentile Operatore Sanitario,

in accordo con l' Agenzia Europea dei Medicinali e con l' Agenzia Italiana del Farmaco, desideriamo informarla di quanto segue:

In sintesi:

- A seguito di una revisione a livello europeo sul rischio di epatotossicità associata al ketoconazolo come trattamento antifungino, l'EMA ha raccomandato la sospensione dell'autorizzazione alla commercializzazione per i medicinali a base di ketoconazolo nell' Unione Europea (UE).
- Nessun nuovo paziente deve iniziare la terapia con ketoconazolo orale per il trattamento di infezioni fungine.
- I pazienti che attualmente assumono ketoconazolo orale come trattamento antifungino devono contattare il medico per interrompere il trattamento e considerare una terapia alternativa appropriata.
- Le formulazioni topiche di ketoconazolo (crema, shampoo e ovuli) non sono interessate dal provvedimento e possono continuare ad essere utilizzate come attualmente approvate, dove disponibili.

Ulteriori informazioni sull'aspetto di sicurezza del ketoconazolo

L' EMA ha raccomandato la sospensione del ketoconazolo orale a seguito di una revisione a livello europeo dei dati disponibili comprese le informazioni di sicurezza, e tenendo anche in considerazione la disponibilità in UE di altre terapie antifungine.

La revisione della letteratura e dei dati post-marketing ha dimostrato che:

- Nonostante il rischio potenziale di epatotossicità sia un effetto di classe degli antifungini azolici, l'incidenza e la gravità dell'epatotossicità è maggiore con il ketoconazolo rispetto agli altri agenti antifungini;
- I casi riportati di epatotossicità includevano epatite, cirrosi, insufficienza epatica ad esito fatale o che aveva richiesto trapianto di fegato;
- La comparsa di epatotossicità si è verificata generalmente tra 1 e 6 mesi dopo l'inizio del trattamento, ma è stata riportata anche prima di un mese dall'inizio del trattamento, alla dose raccomandata di 200 mg;
- Ci son inoltre dati inadeguati a supporto dell'efficacia del ketoconazolo quando altri trattamenti hanno fallito o non sono ben tollerati, o quando si rileva resistenza;
- Nessuna misura di minimizzazione, come limitare la durata del trattamento o restringere l'uso ai pazienti che non rispondono o che sono intolleranti a trattamenti alternativi o riservare la

prescrizione a medici esperti nel trattamento di rare infezioni fungine, può essere identificata per ridurre il rischio di epatotossicità a livelli accettabili.

Tenendo in considerazione quanto esposto, non è possibile identificare nessuna situazione che possa giustificare l'esposizione di un paziente con infezione fungina al livello di epatotossicità del ketoconazolo orale.

Le formulazioni topiche di ketoconazolo hanno un assorbimento sistemico molto basso e possono continuare ad essere impiegate come attualmente approvato.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.