

Syyskuu 2015

TIEDOTE TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE

Ketoconazole HRA™: tietoja maksatoksisuuden riskistä

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen,

Euroopan lääkeviraston (EMA) ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kanssa sovitusti Laboratoire HRA Pharma haluaa ilmoittaa teille tärkeistä Ketoconazole HRA -valmisteen turvallisuutta koskevista tiedoista. Ketoconazole HRA on saanut myyntiluvan käyttöaiheena endogeenisen Cushingin oireyhtymän hoito aikuisille ja yli 12-vuotiaille lapsille.

Yhteenveto

- **Ketoconazole HRA -hoidon saa aloittaa ja sitä saa valvoa lääkäri (Suomessa endokrinologiaan tai sisätauteihin erikoistunut lääkäri), jolla on kokemusta Cushingin oireyhtymän hoidosta ja jolla on käytössään tarvittavat laitteet biokemiallisten vasteiden seurantaan, sillä annosta on säädettävä potilaan hoitotarpeen mukaan kortisolitasojen normalisoitumisen perusteella.**
- **Ketoconazole HRA on vasta-aiheinen potilaille, joilla on akuutti tai krooninen maksasairaus ja/tai jos potilaan maksaentsyymien määrä ennen hoitoa ylittää yli kaksinkertaisesti normaalin ylärajan.**
- **Vaikean maksavaurion riskin pienentämiseksi kaikkien Ketoconazole HRA -valmistetta saavien potilaiden maksan toimintakykyä on valvottava testein ennen hoidon aloittamista sekä säännöllisesti sen jälkeen valmisteyhteenvedon suositusten mukaisesti:**
 - **Ennen hoidon aloittamista on:**
 - Mitattava maksaentsyymiarvot (ASAT, ALAT, gammaGT ja alkalinen fosfataasi) ja bilirubiini.

- Kerrottava potilaille maksatoksisuuden riskistä ja siitä, että hoito on lopetettava ja lääkäriin otettava välittömästi yhteyttä, jos potilas tuntee itsensä huonovointiseksi tai jos hänelle kehittyy oireita, kuten anoreksiaa, pahoinvointia, oksentelua, väsymystä, keltaisuutta, vatsakipua tai virtsan tummumista. Jos tällaisia oireita ilmenee, hoito on lopetettava välittömästi ja maksan toimintakyky on mitattava testein.

- **Hoidon aikana:**

- Potilaan kliininen seuranta on tarpeen.
- Maksaentsyymien (ASAT, ALAT, gammaGT ja alkalinen fosfataasi) ja bilirubiinin mittaaminen on tehtävä säännöllisin välein:
 - viikoittain yhden kuukauden ajan hoidon aloittamisesta
 - sen jälkeen kerran kuukaudessa kuuden kuukauden ajan
 - viikoittain kuukauden ajan, jos annosta on suurennettu.
- **Jos maksaentsyymien taso on noussut alle kolminkertaiseksi normaalin ylärajaan nähden, maksan toimintakykyä on seurattava testein useammin ja vuorokausiannosta on pienennettävä vähintään 200 mg.**
- **Jos maksaentsyymien- taso on noussut vähintään tai yli kolminkertaiseksi normaalin ylärajaan nähden, Ketoconazole HRA -hoito on lopetettava välittömästi, eikä hoitoa saa jatkaa vaikean maksatoksisuuden riskin vuoksi.**

- **Ketoconazole HRA -hoito on lopetettava viipymättä, jos potilaalla havaitaan hepatiitin kliinisiä oireita.**

- **Pitkäaikaishoito (hoidon kesto yli kuusi kuukautta):**

Vaikka maksatoksisuutta havaitaan yleensä hoidon alussa ja ensimmäisten kuuden hoitokuukauden aikana, maksaentsyymejä on seurattava lääketieteellisten kriteerien perusteella. Jos annostusta lisätään kuuden ensimmäisen hoitokuukauden jälkeen, maksaentsyymejä on tarkkailtava varotoimenä viikoittain yhden kuukauden ajan.

Lisätietoja maksatoksisuuden riskistä

Ketoconazole HRA on saanut myyntiluvan käyttöaiheena endogeenisen Cushingin oireyhtymän hoito aikuisilla ja nuorilla. Suositeltu aloitusannos on 400–600 mg vuorokaudessa otettuna suun kautta jaettuna kahteen tai kolmeen annokseen. Annosta voidaan suurentaa nopeasti 800–1 200 mg:n vuorokausiannokseen jaettuna kahteen tai kolmeen annokseen.

Sieni-infektioiden hoitoon käytettävää suun kautta otettavaa ketokonatsolia on arvioitu aiemmin ns. lähetemenettelyssä (referral) Euroopassa sen käyttöön liittyvän maksatoksisuusriskin takia. Vuonna 2013 suun kautta otettavien ketokonatsolia sisältävien lääkkeiden myyntiluvat sieni-infektioiden hoitoon peruutettiin suositellun vuorokausiannoksen ollessa 200 mg.

Ketokonatsolin maksatoksinen vaikutus alkaa yleensä yhden–kuuden kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta, mutta sen on ilmoitettu alkaneen myös alle yhden kuukauden kuluessa (myös vain muutamassa päivässä) hoidon aloittamisesta tai kun annostusta on lisätty. Suurin osa ketokonatsolia koskevasta kliinisestä kokemuksesta on saatu sen käytöstä sieni-infektioiden hoidossa. Ketokonatsolista johtuvan maksavaurion syntymekanismia ei tunneta täysin. Akuutin hepatiitin ohella yleisimmin havaittiin lievää, oireetonta maksaentsyymien pitoisuuden nousua.

Lisätietoja

Lisätietoja on saatavilla Ketoconazole HRA 200 mg -tablettien valmisteyhteenvedosta ja pakkausselosteesta. Jos teillä on lääketieteellisiin seikkoihin liittyviä kysymyksiä, voitte lähettää sähköpostia lääketieteelliselle osastolle osoitteeseen medinfo-od@hra-pharma.com.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Lääkkeiden kaikista epäilyistä haittavaikutuksista voi ilmoittaa kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta seuraavasti: www.fimea.fi. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA.

Ystävällisin terveisin,



Emilie Prevosto
European Qualified Person for Pharmacovigilance