

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

Janssen-Cilag NV/SA

Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse



Beerse, 19 augustus 2013  
Ons kenmerk: PHBE/JAN/0713/0005

**Betreft: Belangrijke risico-informatie  
Aanbeveling tot schorsing van Nizoral® (ketoconazol)  
200 mg tabletten binnen de Europese Unie**

Geachte dokter,  
Geachte apotheker,

In overleg met het Europese geneesmiddelenbureau (EMA European Medicines Agency) en het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg) willen we u informeren over het volgende:

**Samenvatting**

- Na een grondige evaluatie, op Europees niveau, van het risico op levertoxiciteit bij gebruik van ketoconazol als antimycotische behandeling, heeft de EMA aanbevolen om de vergunningen voor het in de handel brengen van Nizoral® 200 mg tabletten (ketoconazol) in de hele Europese Unie (EU) te schorsen.
- Er mogen geen nieuwe patiënten worden opgestart met oraal ketoconazol voor de behandeling van schimmelinfecties.
- De behandeling van patiënten die momenteel oraal ketoconazol als antimycotische behandeling gebruiken, dient opnieuw te worden geëvalueerd tijdens een niet-urgente afspraak, met als doel de behandeling te beëindigen, en gepaste alternatieve therapieën te overwegen.
- Dit geldt niet voor topische formuleringen van ketoconazol (crème, shampoo) en deze kunnen blijven gebruikt worden zoals momenteel goedgekeurd.

### **Bijkomende veiligheidsinformatie betreffende ketoconazol**

De aanbeveling van EMA betreffende de schorsing van oraal ketoconazol volgt op een Europese herevaluatie van de beschikbare gegevens, inclusief de veiligheidsinformatie, waarbij ook de beschikbaarheid van andere antimycotische therapieën in de Europese Unie in overweging zijn genomen.

De evaluatie van de literatuur en post-marketinggegevens toonde aan dat:

- hoewel de kans op levertoxiciteit een klasse-effect is van de azol-antimycotica, is de incidentie en ernst van levertoxiciteit met ketoconazol hoger dan met andere antimycotica;
- gemelde gevallen van levertoxiciteit omvatten onder andere hepatitis, cirrose en leverfalen met fatale afloop of waarbij een levertransplantatie noodzakelijk was;
- de levertoxiciteit manifesteerde zich in het algemeen tussen één en zes maanden na het opstarten van de behandeling maar werd ook binnen de maand na het opstarten van de behandeling gemeld, en bij de aanbevolen dagelijkse dosis van 200 mg;
- er zijn ook onvoldoende gegevens voor het ondersteunen van de werkzaamheid van ketoconazol wanneer andere behandelingen gefaald hebben of niet werden verdragen of als er resistentie werd waargenomen;
- er konden geen risicobeperkende maatregelen worden vastgesteld om het risico op levertoxiciteit tot een aanvaardbaar niveau terug te dringen, zoals het beperken van de behandelduur of het limiteren van het gebruik tot patiënten die refractair of intolerant zijn voor andere behandelingen, en tot artsen die ervaren zijn in de behandeling van zeldzame schimmelinfecties.

Al het bovenstaande in beschouwing genomen, kon er geen situatie worden vastgesteld die het blootstellen van een patiënt met een schimmelinfectie aan oraal ketoconazol, en de hiermee gepaard gaande kans op levertoxiciteit, kan rechtvaardigen.

Topische formuleringen van ketoconazol hebben een zeer lage systemische absorptie en kunnen verder worden gebruikt zoals momenteel goedgekeurd.

### **Melden van bijwerkingen**

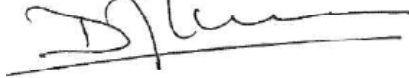
De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht vermoede bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Nizoral te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan Gebruik (BCGH) van het fagg. Het melden kan online gebeuren via [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) of via de "papieren gele fiche" beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het BCGH per post naar het adres fagg – BCGH – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/524.80.01, of per mail naar [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Vermoede bijwerkingen kunnen ook aan het Janssen Customer Service Center gemeld worden via 0800/93 377 of per mail aan [janssen@jacbe.jnj.com](mailto:janssen@jacbe.jnj.com).

**Vraag voor bijkomende informatie**

Indien u vragen heeft kunt u contact opnemen met ons Customer Service Center, rechtstreeks te bereiken via telefoonnummer 0800/93 377 of via [janssen@jacbe.jnj.com](mailto:janssen@jacbe.jnj.com).

Met vriendelijke groeten,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'D. J. Zweers', is written over a horizontal line.

D-J. Zweers, arts  
medisch directeur Benelux