

## **Wichtige Arzneimittelinformation für Ärzte und Apotheker**

### **Ruhen der Zulassung für Ketoconazol 200 mg Tabletten (Nizoral-Tabletten) empfohlen**

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) möchten wir Sie über folgendes informieren:

#### **Zusammenfassung**

- **Nach einer EU-weiten Bewertung des Risikos der Lebertoxizität unter Ketoconazol bei der Behandlung von Pilzinfektionen empfiehlt die EMA das Ruhen der Zulassung für Nizoral-Tabletten (orale Ketoconazol-haltige Arzneimittel) in der EU.**
- **Es sollen keine neuen Patienten auf die Behandlung mit oralen Ketoconazol-haltigen Arzneimitteln eingestellt werden.**
- **Patienten, die derzeit orale Ketoconazol-haltige Arzneimittel einnehmen, sollten zeitnah von ihrem behandelnden Arzt untersucht werden, um die Behandlung ggf. abubrechen und alternative Therapieoptionen in Erwägung zu ziehen.**
- **Topische Formulierungen von Ketoconazol (Creme, Lösung zur Anwendung auf der Haut, Shampoo) sind von dieser Maßnahme nicht betroffen.**

#### **Weitere Informationen zu den Sicherheitsbedenken zu Ketoconazol**

Die Empfehlung der EMA zum Ruhen der Zulassungen für orale Ketoconazol-haltige Arzneimittel beruht auf einer EU-weiten Neubewertung der zur Verfügung stehenden Daten, einschließlich Sicherheits-Informationen, unter Berücksichtigung der in der EU zur Verfügung stehenden Antimykotika-Therapien.

Die Überprüfung der Literatur sowie der Postmarketing-Daten zeigte:

- Auch wenn es sich bei der Lebertoxizität um einen Klasseneffekt der Azol-Antimykotika handelt, ist die Inzidenz sowie der Schweregrad dieser Toxizität unter Anwendung von Ketoconazol höher als bei den anderen Azol-Antimykotika;
- gemeldete Fälle von Lebertoxizität beinhalteten Hepatitis, Leberzirrhosen und Leberversagen mit erforderlicher Lebertransplantation sowie tödlichem Ausgang;
- unter Beachtung der empfohlenen Tagesdosis von 200 mg wirkte sich die Lebertoxizität gewöhnlich zwischen dem ersten und sechsten Monat nach Start der Behandlung aus, es wurden jedoch auch Fälle innerhalb des ersten Monats der Behandlung gemeldet;
- es gibt keine ausreichenden Daten, die die Wirksamkeit von Ketoconazol unterstützen, wenn andere Behandlungen versagt haben oder nicht vertragen werden oder Resistenz festgestellt wurde;

- es konnten keine Risikominimierungsmaßnahmen, wie die Einschränkung der Behandlungsdauer oder die Beschränkung der Verwendung bei Patienten, die refraktär oder intolerant gegenüber alternativen Behandlungen sind und die Beschränkung auf Ärzte, die erfahren sind bei der Behandlung von seltenen Pilzinfektionen, identifiziert werden, um das Risiko der Lebertoxizität auf ein akzeptables Maß zu senken.

Unter Berücksichtigung aller oben genannten Punkte konnte keine Situation erkannt werden, die es rechtfertigen würde, einen Patienten mit Pilzinfektion diesem hohen Risiko der Hepatotoxizität von oralen Ketoconazol-haltigen Arzneimitteln auszusetzen.

Topische Ketoconazol-haltige Formulierungen werden nur sehr wenig systemisch absorbiert und können weiterhin wie derzeit genehmigt verwendet werden.

### **Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen**

Bitte melden Sie Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen, die in Verbindung mit der Anwendung von Nizoral-Tabletten stehen, an das

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM),

elektronisch über das Internet: [www.BfArM.de](http://www.BfArM.de)>Pharmakovigilanz>Formulare oder schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn oder per Fax 0228/207-5207