

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Giden Evrak Servisi
Giden Evrak No: 93077
Giden Evrak Tarihi: 28.08.2013
Güvenlik Kodu: 797959
İşlem Takip No: 1025585

Sayı : 46977249-510.01.10
Konu : Doktor Bilgilendirme Mektubu

TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ
Willy Brandt Sokak No:9 06690
ÇANKAYA/ANKARA


İlgi : 24.03.2008 sayılı yazımız

Bakanlığımızca sağlık mesleği mensuplarının ilaç güvenliliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmelerden ivedilikle haberdar olmaları amacıyla mektup yazılması uygulamasına karar verildiği ilgi yazımız ile daha önce tarafınıza bildirilmiştir.

Bu doğrultuda, ketokonazol içeren oral preparatlar hakkında dağıtılması Bakanlığımızca onaylanan doktor bilgilendirme mektubunun resmi internet sitenizin ana sayfasında duyurularak üyelerinize ulaştırılması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. N. Demet AYDINKARAHALİLOĞLU
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Ek: Mektup (2 sayfa)

Belgenin Aslı Elektronik İmzalıdır.

28/08/2013

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır.
Doküman <https://e-islemler.iegml.gov.tr/eimza/eimzakontrol.aspx> adresinden kontrol edilebilir.
Güvenli elektronik imzalı aslı ile aynıdır.



KETOKONAZOL İÇEREN ORAL PREPARATLAR HAKKINDA ÖNEMLİ
GÜVENLİLİK KISITLAMALARI

Sayın Doktor,

Bu mektup, oral ketokonazol preparatlarının Avrupa’da ruhsatlarının askıya alınması üzerinde ülkemizde uygulanacak kısıtlamalar hakkında sizi bilgilendirmek üzere Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Risk Yönetimi Dairesi tarafından hazırlanmıştır.

Güvenlilik endişesi ile ilgili ayrıntılı bilgi ve öneriler

Avrupa İlaç Ajansı (EMA), Fransa Sağlık Otoritesinin 2011 yılında söz konusu ürünlerin ruhsatını askıya alması kararını takiben bir inceleme başlatmış; 26 Temmuz 2013 tarihinde oral ketokonazollerin ruhsatlarının askıya alınmasını önermiştir. EMA, fungal enfeksiyon tedavisinde karaciğer hasarı riskinin yararlarından daha fazla olduğunu belirtmiştir. Söz konusu duyuruda fungal enfeksiyon tedavisi için oral ketokonazol almakta olan hastaların uygun bir alternatif tedaviye geçiş için doktorları ile irtibata geçmeleri gerektiği belirtilmiştir. EMA’nın bu kararı, sadece oral tablet formülasyonları için geçerli olup diğer formülasyonları (krem, şampuan, ovül) kapsamamaktadır.

Amerika Gıda ve İlaç Ajansı (FDA) ve Kanada Sağlık Otoritesi söz konusu ilaçların kullanımına kısıtlama getirmiş ve ruhsat iptali yönünde karar almamıştır.

Ülkemizde;

Fransa’nın 2011 yılında ruhsatları askıya alınması sonrasında tarafınıza 26.09.2011 tarihinde bilgilendirme mektubu gönderilmiştir (mektuba www.titck.gov.tr adresinden ulaşabilirsiniz)

FDA’in aldığı kararla paralel olarak endikasyonda kısıtlamaya gidilmesi yönünde karar almıştır.

Bu karar doğrultusunda söz konusu ürünlerin “**Terapötik Endikasyonlar**” bölümü;

“Ciddi ve ölümcül hepatotoksisite riski nedeniyle, oral ketokonazol yalnızca, diğer etkili antifungal tedavi yöntemlerinin başarısız olduğu veya bu tedavilere toleransın geliştiği ve ketokonazolün potansiyel yararlarının potansiyel risklerinden fazla olduğu durumlarda kullanılmalıdır.

Ketokonazol tablet, diğer tedavilerin başarısız olduğu veya bu tedavilere tolerans geliştirmiş hastalarda sistemik fungal enfeksiyonların (blastomikozis, koksidioidomikozis, histoplazmozis, kromomikozis, ve parakoksidioidomikozis) tedavisinde endikedir.

Ketokonazolün serebrospinal sıvıya penetrasyonu zayıf olduğundan fungal menenjit tedavisinde oral ketokonazol kullanılmamalıdır.” şeklinde kısıtlanmıştır.

Kısa ürün bilgilerine aşağıda yer alan kara kutu uyarısı ilave edilecektir.

Ciddi ve ölümcül hepatotoksisite riski nedeniyle, oral ketokonazol yalnızca, diğer etkili antifungal tedavi yöntemlerinin başarısız olduğu veya bu tedavilere toleransın geliştiği ve ketokonazolün potansiyel yararlarının potansiyel risklerinden fazla olduğu durumlarda kullanılmalıdır.

Hepatotoksisite

Oral ketokonazol kullanımına bağlı olarak fatal seyreden veya karaciğer transplantasyonu gerektiren ciddi hepatotoksisite meydana gelmiştir. Bu hastaların bir kısmında, karaciğer hastalığı için belirgin risk faktörü bulunmamaktadır. Bu tedaviyi alan hastalar risk hakkında hekim tarafından bilgilendirilmeli ve yakından takip edilmelidir.

QT Uzaması ve QT Uzamasına Neden Olan İlaç Etkileşimleri

CYP3A4 substratları olan astemizol, bepridil, halofantrin, dizopramid, sisaprid, dofetilid, levasetilmetadol (levometadil), mizolastin, pmozid, kinidin, sertindol ya da terfenadinin ketokonazol ile birlikte kullanımı, bu tıbbi ürünlerin plazma konsantrasyonlarının artması sonucunda hayatı tehdit edici QT uzamasına ve nadiren torsades de pointes'e yol açtığından kontrendikedir.

Raporlama gerekliliği

Ketokonazol içeren ürünleri reçete ederken yukarıda belirtilen güvenlik uyarılarına dikkat edilmesini ve bu ürünlerin kullanımı sırasında advers etki oluşması durumunda ilgili firma yetkililerini ve/veya T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ni (TÜFAM) (e-posta: tufam@titck.gov.tr; faks: 0312 218 35 99; tel: 0312 218 33 00) bilgilendirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,

T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
Risk Yönetimi Dairesi
Farmakovijilans Risk Yönetimi Birimi