

## Circular Informativa

---

N.º 187/CD/8.1.7.

Data: 31/07/2013

Assunto: **Cetoconazol oral – Recomendação para a suspensão da autorização**

Para: Divulgação geral

Contacto: Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373; Fax: 21 798 7107; E-mail: [cimi@infarmed.pt](mailto:cimi@infarmed.pt); Linha do Medicamento: 800 222 444

---

O Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) da Agência Europeia do Medicamento (EMA) recomendou a suspensão das autorizações de introdução no mercado (AIM) dos medicamentos contendo cetoconazol para administração oral, após concluir que o risco de lesão hepática é superior aos benefícios no tratamento de infeções fúngicas.

A revisão dos dados de segurança, a nível europeu, de medicamentos contendo cetoconazol por via oral, foi desencadeada pela suspensão destes medicamentos em França.

Depois de avaliar os dados disponíveis sobre os riscos associados ao cetoconazol oral, o CHMP concluiu que embora a lesão hepática, tal como a hepatite, seja um efeito secundário conhecido dos medicamentos antifúngicos, a incidência e a gravidade destas reações com cetoconazol oral foram superiores comparativamente a outros antifúngicos<sup>1</sup>. O CHMP verificou que as notificações de lesão hepática ocorreram logo após o início do tratamento com as doses recomendadas (200 mg) e não foi possível identificar medidas para reduzir adequadamente este risco. As notificações incluíram casos que requereram transplantação hepática ou fatais, de hepatite, cirrose e insuficiência hepática.

O Comité concluiu igualmente que o benefício clínico do cetoconazol oral não é bem conhecido uma vez que os dados sobre a sua eficácia são limitados e existem tratamentos alternativos disponíveis.

Em Portugal, existe apenas um medicamento autorizado e comercializado contendo cetoconazol para administração oral: Nizale, comprimido, 200 mg.

Face à avaliação da relação benefício-risco agora concluída, a EMA e Infarmed recomendam o seguinte:

### Profissionais de saúde:

- A terapêutica com cetoconazol oral deve ser revista e, se possível, deve ser instituída uma terapêutica alternativa;
- A absorção sistémica de cetoconazol nos medicamentos de uso tópico é muito baixa, pelo que estes podem continuar a ser utilizados nas indicações aprovadas;
- Os farmacêuticos devem recomendar, aquando da apresentação de uma receita de cetoconazol oral, que os doentes marquem uma consulta com o médico para revisão da terapêutica.

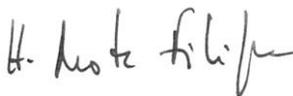
### Doentes:

- Se estiver a tomar medicamentos contendo cetoconazol, via oral, para o tratamento de infeções fúngicas, fale com o seu médico numa próxima consulta, para que este possa avaliar a prescrição de uma alternativa;
- Se estiver a utilizar outros medicamentos contendo cetoconazol (como cremes, pomadas e champôs), não deve interromper o tratamento, uma vez que a quantidade de cetoconazol absorvida é muito baixa.

As recomendações da EMA são baseadas numa análise do CHMP sobre os dados disponíveis relativos aos benefícios de cetoconazol oral e ao risco de hepatotoxicidade. Estes dados são provenientes de estudos pré-clínicos e clínicos, notificações espontâneas, relatórios periódicos de segurança, estudos epidemiológicos e literatura científica. Foi também considerada a avaliação de um grupo de especialistas no tratamento de infeções.

A opinião do CHMP será agora enviada à Comissão Europeia (CE) para uma decisão vinculativa. O Infarmed continuará a divulgar toda a informação sobre este assunto.

O Conselho Diretivo



Helder Mota Filippe  
Vice-Presidente do  
Conselho Diretivo

<sup>i</sup> Garcia Rodriguez et al. A cohort study on the risk of acute liver injury among users of ketoconazole and other antifungal drugs. Br J Clin Pharmacol 1999; 48(6):847-852.