

Tilburg, 4 juli 2008

**Betreft: belangrijke veiligheidsinformatie en een veranderde productinformatie voor Nizoral® (ketoconazol) tabletten 200 mg (RVG 08938)**

Geachte heer/mevrouw,

In overleg met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en de Inspectie voor de Gezondheidszorg heeft Janssen-Cilag B.V., na systematische evaluatie van alle beschikbare gegevens, besloten veranderingen aan te brengen in de productinformatie (SPC) van Nizoral® tabletten 200 mg. Hierbij willen wij u over deze aanpassingen informeren. Deze veranderingen gelden **niet** voor de lokale toedieningsvormen van Nizoral: Nizoral crème 20 mg/g (RVG 10470) en Nizoral shampoo 20 mg/g (RVG 12586).

**Therapeutische indicaties**

Naar aanleiding van bijwerkingen aangaande hepatotoxiciteit is op basis van de benefit/risk ratio van ketoconazol tabletten besloten de indicaties voor Nizoral-tabletten in te perken.

*De volgende indicaties zijn doorgehaald:*

- uitgebreide, diep aangetaste en onvoldoende op lokale behandeling reagerende schimmelinfecties van de huid veroorzaakt door dermatofyten en/of gisten;
- ernstige, onvoldoende of niet op andere therapie reagerende gistinfecties van de mond (spruw) en het gastro-intestinale stelsel bij patiënten met verminderde afweer;
- recidiverende, onvoldoende of niet op lokale therapie reagerende vaginale candidose;
- chronische mucocutane candidose.

*De huidige indicaties zijn:*

- profaryngeale en oesofageale candidiasis;
- systemische schimmelinfecties:
  - \* Paracoccidioidomycose;
  - \* Histoplasmosis;
  - \* Coccidioidomycose.

*Verder is in rubriek 4.1 de volgende tekst toegevoegd:*

Vanwege het risico van ernstige levertoxiciteit dienen Nizoral-tabletten alleen gebruikt te worden als er geen andere werkzame antischimmelbehandelingen aanwezig zijn en als de mogelijke voordelen van de behandeling opwegen tegen de mogelijke risico's.

Dosering en wijze van toediening

Over de dosering vermeldt de nieuwe productinformatie het volgende:

Volwassenen

200 mg ketoconazol (1 tablet) per dag.

Vanwege het risico op ernstige levertoxiciteit (zie rubriek 4.4) dient deze dosering normaal gesproken niet overschreden te worden. Alleen indien echt nodig kan de dosering van Nizoral worden verdubbeld (= 400 mg per dag).

Over de duur van de behandeling meldt de nieuwe productinformatie: “De behandeling ononderbroken voortzetten tot 1 week nadat de symptomen verdwenen zijn en/of totdat alle controlekeuken negatief zijn. Een ontoereikende behandelingsperiode kan leiden tot het terugkeren van de actieve infectie. De behandeling dient echter onmiddellijk te worden gestopt als zich signalen voordoen die wijzen op hepatitis, zoals anorexia, misselijkheid, braken, vermoeidheid, geelzucht, buikpijn of donkere urine. In dat geval dienen leverfunctietests plaats te vinden.”

### **Contra-indicaties**

Aan de lijst gecontra-indiceerde geneesmiddelen is een aantal middelen toegevoegd:

- bepridil;
- halofantrine;
- disopyramide;
- levacetylmethadol (levomethadyl);
- sertindol;
- nisoldipine;
- eplerenon;
- ergotalkaloïden zoals dihydro-ergotamine, ergometrine (ergonovine), ergotamine en methylergometrine (methylergonovine).

### **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Aangezien het risico van levertoxiciteit bij gebruik van ketoconazol aanzienlijk hoger is dan bij gebruik van behandelalternatieven, is een waarschuwing in een kader toegevoegd en is de formulering over de controle van de leverfunctie aangescherpt (dit is dezelfde tekst als in rubriek 4.1 Indicaties):

“Vanwege het risico op ernstige levertoxiciteit dienen Nizoral tabletten alleen gebruikt te worden als er geen andere werkzame antischimmelbehandelingen aanwezig zijn en als de mogelijke voordelen van de behandeling opwegen tegen de mogelijke risico's.”

### **Bijwerkingen**

De volgende bijwerkingen, die bij postmarketing surveillance aan het licht zijn gekomen, zijn toegevoegd: anafylactoïde en anafylactische reacties, angioneurotisch oedeem, adrenocorticale insufficiëntie en levercirrose. Al deze bijwerkingen zijn zeer zelden gemeld. Tevens is slaperigheid toegevoegd (soms gemeld).

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang.

In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij de Stichting Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (<http://www.lareb.nl>) of als bijlage in het Farmacotherapeutisch kompas. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van een handelsvergunning van het product.

Indien u vragen heeft of extra informatie wilt hebben over het gebruik van Nizoral tabletten, dan kunt u contact opnemen met ons Servicecentrum, rechtstreeks te bereiken via telefoonnummer 0800-242 42 42 of via e-mail: [janssen-cilag@jacnl.jnj.com](mailto:janssen-cilag@jacnl.jnj.com).

Hoogachtend,



D-J. Zweers, arts  
medisch directeur

Bijlage:

Herziene Samenvatting van Productkenmerken (SPC), waarin de bovenstaande informatie is opgenomen.