



Ministério da Saúde



Autoridade Nacional do Medicamento  
e Produtos de Saúde, I.P.

## DELIBERAÇÃO N.º 196/CD/2013

A Comissão Europeia proferiu a Decisão de Execução n.º C(2013)6865, de 11 de outubro de 2013 (doravante “a Decisão”), através da qual determinou que os Estados membros em causa devem suspender as autorizações de introdução no mercado dos medicamentos que contêm a substância ativa «cetoconazol» para administração oral constantes do anexo I da Decisão, com base na recomendação e nas conclusões científicas do Comité Científico de Medicamento de Uso Humano (CHMP) da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) que constam do Anexo II da Decisão.

A Decisão encontra-se disponível no sítio eletrónico do INFARMED, I.P., no endereço [http://www.infarmed.pt/pt/medicamentos/uso\\_humano/arbitragens/concluidas.html](http://www.infarmed.pt/pt/medicamentos/uso_humano/arbitragens/concluidas.html).

Na sequência de uma revisão realizada pela autoridade nacional competente francesa em 2011, dados provenientes de notificações espontâneas e da literatura indicaram que o cetoconazol oral está associado a um elevado nível de toxicidade hepática, sendo que o nível de risco aparenta ser mais elevado do que o observado com outros agentes antifúngicos. Além disso, e de acordo com a revisão da literatura, o cetoconazol aparenta ser o único agente antifúngico associado ao desenvolvimento de hepatite crónica e cirrose. Com base nesta informação de segurança, a França desencadeou um processo de arbitragem ao abrigo do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE, com a última redação que lhe foi dada.

O CHMP reviu todos os dados disponíveis sobre a eficácia e segurança de medicamentos contendo cetoconazol para administração oral, especialmente em relação ao risco de hepatotoxicidade.

O CHMP considerou que os dados disponíveis de estudos pré-clínicos, ensaios clínicos, notificações de casos espontâneos pós-comercialização no mercado, estudos fármaco-epidemiológicos e da literatura publicada demonstraram que a utilização de medicamentos contendo cetoconazol oral está associada a um elevado risco de hepatotoxicidade grave, melhor demonstrado pela avaliação da causalidade de casos fatais/potencialmente fatais de hepatotoxicidade.

O CHMP não conseguiu identificar uma infeção fúngica para a qual o nível de hepatotoxicidade do fármaco pudesse ser suplantado por um benefício adequadamente consubstanciado nem quaisquer medidas adequadas adicionais para reduzir os riscos do cetoconazol para administração oral como tratamento antifúngico a um nível aceitável.

O CHMP concluiu que a relação risco-benefício dos medicamentos contendo cetoconazol para administração oral não é favorável no tratamento de infeções fúngicas e que atualmente estão disponíveis alternativas terapêuticas.

Tendo em consideração as informações acima referidas, o CHMP recomendou a suspensão da AIM dos medicamentos contendo cetoconazol para administração oral referidos no Anexo I.



Assim, de forma a dar cumprimento à Decisão e por razões de proteção da saúde pública, o Conselho Diretivo do INFARMED I.P., ao abrigo do artigo 288.º do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia, das alíneas m) e n) do n.º 1 do artigo 5.º do Decreto-Lei n.º 46/2012, de 24 de fevereiro, e das disposições conjugadas da alínea a) do n.º 1 do artigo 179.º com a alínea g) do n.º 1 do artigo 25.º, e dos n.ºs 4 e 7 do artigo 179.º, todos do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, republicado pelo Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro, delibera:

1 - É suspensa a autorização de introdução no mercado do medicamento *Nizale, 200 mg, Comprimido*, com os números de registo: 9563007 e 9563015, de que é titular a empresa Janssen Farmacêutica Portugal, Lda.

2 - O titular da autorização de introdução no mercado referida no número anterior deve proceder, no prazo de 10 dias úteis, à retirada do mercado de todos os lotes do medicamento em causa, fornecendo ao Infarmed (através do e-mail dil-ins@infarmed.pt) o relatório de reconciliação respetivo e informação sobre o destino das embalagens recolhidas.

3 - O levantamento da suspensão da autorização de introdução no mercado referida no n.º 1 depende do cumprimento das condições constantes do Anexo III da Decisão, ou seja, o titular da referida autorização deverá apresentar dados convincentes e sólidos para identificar uma população de doentes na qual os benefícios dos medicamentos contendo cetoconazol para administração oral sejam claramente superiores aos riscos.

4 - A presente deliberação, que tem caráter urgente, produz efeitos a partir da data da sua notificação, via telefax, ao referido titular.

5 - Sem prejuízo do referido no número anterior, e de acordo com o disposto no artigo 198.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, republicado pelo Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro, publique-se a presente deliberação na página eletrónica desta Autoridade.

Lisboa, 31 OUT 2013

**O Conselho Diretivo**

