



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/596737/2014  
EMA/H/C/003906

## Резюме на EPAR за обществено ползване

---

### Ketoconazole HRA

ketoconazole

Настоящият документ представлява резюме на Европейския публичен оценъчен доклад (EPAR) за Ketoconazole HRA. В него се разяснява как Агенцията е оценила лекарството, за да препоръча разрешаване за употреба в ЕС и условията на употреба. Документът не е предназначен да предоставя практически съвети относно употребата на Ketoconazole HRA.

За практическа информация относно употребата на Ketoconazole HRA пациентите следва да прочетат листовката или да попитат своя лекар или фармацевт.

### Какво представлява Ketoconazole HRA и за какво се използва?

Ketoconazole HRA е лекарство, което се използва за лечение на възрастни и деца на възраст над 12 години със синдрома на Кушинг. Синдромът на Кушинг е заболяване, характеризиращо се с прекомерно производство на хормона кортизол от надбъбречните жлези, две жлези, разположени над бъбреците.

Активното вещество в Ketoconazole HRA е кетоконазол (*ketoconazole*). Тъй като броят на пациентите със синдром на Кушинг е малък, болестта се счита за „рядка“ и Ketoconazole HRA е определен като „лекарство сирак“ (лекарство, използвано при редки болести) на 23 април 2012 г.

### Как се използва Ketoconazole HRA?

Ketoconazole HRA се предлага под формата на таблетки (200 mg). Отпуска се по лекарско предписание и лечението трябва да започне и да се контролира от лекар с опит в лечението на пациенти със синдром на Кушинг, който има достъп до подходящите съоръжения, за да оцени отговора на пациента.



Обичайната лечебна доза е между 400 mg и 1200 mg дневно, приемана като две или три отделни дози. Дозата се коригира съгласно нивата на кортизол в организма, които се измерват с редовни проверки на урината или кръвта.

Чернодробната функция на пациента следва да се провери с кръвни изследвания преди започване на лечение и на редовни интервали през следващите 6 месеца. Чернодробната функция на пациента следва също да се проверява всяка седмица в продължение на един месец при увеличаване на дозата. Ако нивата на чернодробни ензими в кръвта се повишат три пъти над нормалния максимум (признак за възможни чернодробни проблеми) или в случай на симптоми като липса на апетит, гадене, повръщане, умора, жълтеница, абдоминална болка (стомашна болка) или тъмна урина, които могат да указват чернодробен проблем, лечението трябва да спре.

За повече информация вижте листовката.

## **Как действа Ketoconazole HRA?**

Активното вещество в Ketoconazole HRA, кетоконазол, е добре проучено вещество, разрешено за употреба от няколко десетилетия за лечение на гъбични инфекции. Ketoconazole все още се среща в лекарства за локално приложение (лекарства, прилагани върху кожата) за лечение на гъбични инфекции. При все това пероралните форми (приемани през устата) за лечение на гъбични инфекции са временно спрени през юли 2013 г. поради риск от чернодробно увреждане,<sup>1</sup>

Ketoconazole блокира активността на група ензими в надбъбречните жлези, участващи в производството на кортизол, като 17 алфа-хидроксилаза или 11β-хидроксилаза. Блокирането на производството на кортизол помага да се намалят нивата на кортизол в организма, като по този начин се облекчават симптомите на заболяването. Ketoconazole може също да блокира производството на други хормони, произвеждани от надбъбречната жлеза, чиито нива често са повишени при синдром на Кушинг.

## **Какви ползи от Ketoconazole HRA са установени в проучванията?**

Тъй като кетаконазол е добре познато вещество и неговата употреба при синдром на Кушинг е утвърдена, заявителят представя данни от публикации относно повече от 800 пациенти със синдром на Кушинг, които се лекуват с кетоконазол, приеман самостоятелно или в комбинация с други лечения. Използваната средна доза е от 600 до 800 mg дневно. Основният показател за ефективност в тези проучвания, описани в литературата, е нивото на кортизол в урината. Показано е, че лечението с Ketoconazole нормализира нивата на кортизол в урината при 43 до 80% от пациентите.

## **Какви са рисковете, свързани с Ketoconazole HRA?**

Най-честите нежелани лекарствени реакции при Ketoconazole HRA са надбъбречна недостатъчност (прекалено ниско ниво на хормони, произвеждани от надбъбречната жлеза), гадене (позиви за повръщане), повръщане, абдоминална болка (стомашна болка), диария, прурит (сърбеж), обрив и повишени нива на чернодробни ензими в кръвта. Най-сериозните нежелани реакции са чернодробни проблеми, които могат да бъдат открити на ранен етап чрез редовно наблюдение.

Ketoconazole HRA не трябва да се използва при пациенти с чернодробни заболявания или при пациенти, чиито нива на чернодробни ензими са над определено ниво. Също така не трябва да се използва при бременни или кърмещи жени или при пациенти, които имат удължаване на QTc

---

<sup>1</sup> в контекста на процедура по отношение по член 31 от Директива 2001/83/ЕО. Повече информация може да се намери [ТУК](#).

интервала (нарушение на електрическата активност на сърцето). Ketoconazole HRA не трябва да се използва заедно с определени лекарства, които могат да повишат риска от сериозни нежелани реакции.

За пълния списък на всички нежелани лекарствени реакции и ограничения при Ketoconazole HRA вижте листовката.

## **Защо Ketoconazole HRA е разрешен за употреба?**

Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на Агенцията реши, че ползите от Ketoconazole HRA са по-големи от рисковете, и препоръча да бъде разрешен за употреба в ЕС.

CHMP счита, че употребата на Ketoconazole HRA за лечение на синдром на Кушинг е утвърдена в медицинската практика и документирана в научната литература. В допълнение CHMP счита, че са необходими допълнителни възможности за лечение за това рядко заболяване.

Относно неговата безопасност CHMP е на мнение, че рискът от чернодробни проблеми може да се овладее с подходящи мерки.

## **Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Ketoconazole HRA?**

Разработен е план за управление на риска, за да се гарантира, че Ketoconazole HRA се използва възможно най-безопасно. Въз основа на този план информацията за безопасността е включена в кратката характеристика на продукта и листовката за Ketoconazole HRA, включително подходящи предпазни мерки за здравните специалисти и пациентите.

Допълнителна информация може да се намери в [резюме на плана за управление на риска](#).

Фирмата, която произвежда Ketoconazole HRA, също така ще предостави на лекарите, които ще използват Ketoconazole HRA, писмо, включващо информация относно рисковете от нежелани реакции, по-конкретно чернодробно увреждане, и как правилно да използват лекарството. Фирмата ще изготви и регистър на пациентите, лекувани с Ketoconazole HRA, за да следи безопасността и ефективността на лекарството.

## **Допълнителна информация за Ketoconazole HRA**

На 19 ноември 2014 г. Европейската комисия издава разрешение за употреба на Ketoconazole HRA, валидно в Европейския съюз.

Пълният текст на EPAR и резюме на плана за управление на риска за Ketoconazole HRA може да се намери на уебсайта на Агенцията: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports). За повече информация относно лечението с Ketoconazole HRA прочетете листовката (също част от EPAR) или попитайте вашия лекар или фармацевт.

Резюме на становището на Комитета по лекарствата сираци за Ketoconazole HRA може да се намери на уебсайта на Агенцията: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation).

Дата на последно актуализиране на текста 11-2014.