



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost

Ketoconazole HRA

ketokonazolum

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Ketoconazole HRA. Objasňuje, jakým způsobem agentura vyhodnotila tento přípravek, aby mohla doporučit vydání rozhodnutí o registraci přípravku v EU a podmínky jeho používání. Účelem tohoto dokumentu není poskytnout praktické rady o tom, jak přípravek Ketoconazole HRA používat.

Pokud jde o praktické informace o používání přípravku Ketoconazole HRA, pacienti by si měli přečíst příbalovou informaci nebo se obrátit na svého lékaře či lékárníka.

Co je Ketoconazole HRA a k čemu se používá?

Ketoconazole HRA se užívá k léčbě Cushingova syndromu u dospělých a dětí starších 12 let. Cushingův syndrom je onemocnění charakterizované nadměrnou produkcí hormonu kortizolu nadledvinami, dvěma žlázami nacházejícími se nad ledvinami.

Léčivá látka v přípravku Ketoconazole HRA je ketokonazol. Jelikož počet pacientů s Cushingovým syndromem je nízký, toto onemocnění se považuje za zřídka se vyskytující a přípravek Ketoconazole HRA byl dne 23. dubna 2012 označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“.

Jak se přípravek Ketoconazole HRA používá?

Přípravek Ketoconazole HRA je dostupný ve formě tablet (200 mg). Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a léčbu musí zahájit a dohlížet na ni lékař se zkušenostmi s léčbou pacientů s Cushingovým syndromem, který má přístup k odpovídajícímu zařízení pro hodnocení pacientovy odpovědi.



Obvyklá léčebná dávka se pohybuje v rozmezí 400 mg až 1 200 mg za den a užívá se ve dvou až třech rozdělených dávkách. Dávka se upravuje podle hladiny kortizolu v těle, která se měří v moči nebo krvi při pravidelných kontrolách.

Před zahájením léčby je nutné zkontrolovat pomocí krevních testů jaterní funkce pacienta a v kontrolách je nutné pokračovat pravidelně po dobu následujících 6 měsíců. Jaterní funkce pacienta je nutné kontrolovat také při zvýšení dávky, a to týdně po dobu jednoho měsíce. Jestliže se hladiny jaterních enzymů v krvi zvýší nad trojnásobek normální maximální hodnoty (známka možných jaterních potíží), nebo v případě, že se objeví symptomy jako nechutenství, nevolnost, zvracení, únava, žloutenka, bolest břicha (bolest žaludku) nebo tmavá moč, které mohou naznačovat jaterní potíže, léčbu je nutné ukončit.

Podrobné informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

Jak přípravek Ketoconazole HRA působí?

Léčivá látka v přípravku Ketoconazole HRA, ketokonazol, je dobře známá látka, která je již několik desetiletí registrována k léčbě plísňových infekcí. Ketokonazol může být stále obsažen v topických léčivých přípravcích (léčivých přípravcích aplikovaných na kůži) určených k léčbě plísňových infekcí. Perorální lékové formy (užívané ústy) k léčbě plísňových infekcí byly nicméně v červenci 2013 pozastaveny z důvodu rizika poškození jater.¹

Ketokonazol blokuje působení skupiny enzymů v nadledvinách, které se účastní tvorby kortizolu, např. 17-alfa-hydroxylázy nebo 11 β -hydroxylázy. Blokování produkce kortizolu pomůže snižovat hladinu kortizolu v těle, čímž dochází ke zmírňování symptomů onemocnění. Ketokonazol může také blokovat produkci dalších hormonů tvořených v nadledvinách, jejichž hladiny jsou u Cushingova syndromu také často zvýšeny.

Jaké přínosy přípravku Ketoconazole HRA byly prokázány v průběhu studií?

Protože ketokonazol je dobře známá látka a její použití u Cushingova syndromu je dobře zavedeno, předložil žadatel údaje z publikované literatury od více než 800 pacientů s Cushingovým syndromem, kteří byli léčeni buď samotným ketokonazolem, nebo ketokonazolem v kombinaci s dalšími léčebnými možnostmi. Průměrná použitá dávka byla 600 až 800 mg denně. Hlavním měřítkem účinnosti v těchto studiích z literatury byla hladina kortizolu v moči. Bylo prokázáno, že léčba ketokonazolem vedla k normalizaci hladin kortizolu v moči u 43 až 80 % pacientů.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Ketoconazole HRA?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Ketoconazole HRA jsou porucha funkce nadledvin (příliš nízká hladina hormonů produkovaných nadledvinami), nauzea (nevolnost), zvracení, bolest břicha (bolest žaludku), průjem, pruritus (svědění), vyrážka a zvýšení hladin jaterních enzymů v krvi. Nejzávažnějšími nežádoucími účinky jsou jaterní potíže, které lze časně odhalit pravidelným monitorováním.

Přípravek Ketoconazole HRA se nesmí používat u pacientů s onemocněním jater nebo u pacientů, jejichž hladiny jaterních enzymů v krvi překračují určitou hodnotu. Nesmí se také používat u těhotných nebo kojících žen nebo u pacientů s prodloužením QTc intervalu (poruchou elektrické aktivity srdce). Přípravek Ketoconazole HRA se nesmí také používat spolu s určitými léčivými přípravky, které mohou zvyšovat riziko závažných nežádoucích účinků.

¹ V kontextu postupu podle článku 31 směrnice 2001/83/ES Další informace lze nalézt [zde](#).

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení hlášených v souvislosti s přípravkem Ketoconazole HRA je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Ketoconazole HRA schválen?

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury rozhodl, že přínosy přípravku Ketoconazole HRA převyšují jeho rizika, a proto doporučil, aby byl schválen k použití v EU.

Výbor CHMP usoudil, že použití přípravku Ketoconazole HRA k léčbě Cushingova syndromu je dobře zavedeno v lékařské praxi a je i dobře zdokumentováno ve vědecké literatuře. Výbor CHMP dále usoudil, že k léčbě tohoto vzácného onemocnění jsou třeba další léčebné možnosti.

Ohledně bezpečnosti výbor CHMP usoudil, že riziko jaterních potíží lze zvládnout prostřednictvím vhodných opatření.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Ketoconazole HRA?

K zajištění co nejbezpečnějšího používání přípravku Ketoconazole HRA byl vypracován plán řízení rizik. Na základě tohoto plánu byly do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace přípravku Ketoconazole HRA zahrnuty informace o bezpečnosti, včetně příslušných opatření, která by měli dodržovat zdravotničtí pracovníci i pacienti.

Další informace jsou uvedeny ve [shrnutí plánu řízení rizik](#).

Výrobce přípravku Ketoconazole HRA zašle také lékařům, kteří přípravek Ketoconazole HRA používají, dopis obsahující informace týkající se rizik nežádoucích účinků, zejména poškození jater, a správného způsobu použití léčivého přípravku. Výrobce také vytvoří registr pacientů léčených přípravkem Ketoconazole HRA za účelem sledování bezpečnosti a účinnosti léčivého přípravku.

Další informace o přípravku Ketoconazole HRA

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Ketoconazole HRA platné v celé Evropské unii dne 19. listopadu 2014.

Plné znění zprávy EPAR a shrnutí plánu řízení rizik pro přípravek Ketoconazole HRA je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Další informace o léčbě přípravkem Ketoconazole HRA naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Shrnutí stanoviska k přípravku Ketoconazole HRA vydaného Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 11-2014.