

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

Julkinen EPAR-yhteenvedo

Ketoconazole HRA

ketokonatsoli

Tämä on yhteenvedo Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Ketoconazole HRA - lääkevalmistetta. Tekstissä selitetään, miten virasto on arvioinut lääkevalmistetta ja päätenyt puoltamaan myyntiluvan myöntämistä ja suositukseen sen käytön ehdoista. Tarkoituksena ei ole antaa käytännön neuvoja Ketoconazole HRA:n käytöstä.

Potilas saa Ketoconazole HRA:n käyttöä koskevaa tietoa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Mitä Ketoconazole HRA on ja mihin sitä käytetään?

Ketoconazole HRA on lääke, jolla hoidetaan Cushingin oireyhtymää sairastavia aikuisia ja yli 12-vuotiaita lapsia. Cushingin oireyhtymä on sairaus, jossa munuaisten yläpuolella sijaitsevat lisämunuaiset tuottavat liikaa kortisoli-nimistä hormonia.

Ketoconazole HRA:n vaikuttava aine on ketokonatsoli. Koska Cushingin oireyhtymää sairastavia henkilöitä on vähän, sairaus katsotaan harvinaiseksi. Ketoconazole HRA nimettiin harvinaislääkkeeksi (harvinaisen sairauden hoidossa käytettävä lääke) 23. huhtikuuta 2012.

Miten Ketoconazole HRA:ta käytetään?

Ketoconazole HRA:ta on saatavana tabletteina (200 mg). Sitä saa ainoastaan lääkärin määräyksestä. Hoidon saa aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta Cushingin oireyhtymää sairastavien potilaiden hoidosta, ja hänen tulee myös valvoa hoitoa. Lääkärillä tulee olla käytettävissään myös asianomaiset tilat ja laitteet potilaan hoitovasteen arvioimista varten.

Tavallinen hoitoannos on 400–1 200 mg päivässä, ja se otetaan kahteen tai kolmeen annokseen jaettuna. Annosta muutetaan elimistön kortisolipitoisuuden mukaan, ja sitä mitataan säännöllisin virtsa- tai verikokein.



Potilaan maksan toiminta on tarkastettava verikokein ennen hoidon aloittamista ja sen jälkeen säännöllisesti seuraavien kuuden kuukauden ajan. Lisäksi potilaan maksan toiminta on tarkastettava viikoittain kuukauden ajan, kun annosta suurennetaan. Jos veren maksaentsyymipitoisuudet suurenevat yli kolminkertaisiksi normaaliarvon ylärajaan nähden (merkki mahdollisista maksaongelmista) tai jos potilaalla esiintyy esimerkiksi ruokahaluttomuuden, pahoinvoinnin, oksentelun, väsymyksen, keltaisuuden, mahakivun tai tummavirtsaisuuden kaltaisia oireita, jotka viittaavat maksaongelmiin, hoito on lopetettava.

Lisätietoja on pakkausselosteessa.

Miten Ketoconazole HRA vaikuttaa?

Ketoconazole HRA:n vaikuttava aine, ketokonatsoli, on hyvin tunnettu aine, joka on ollut hyväksytty jo useita vuosikymmeniä sieni-infektioiden hoitoon. Ketokonatsolia voi olla myös sieni-infektioiden hoitoon tarkoitetuissa paikallisvalmisteissa (iholle levitettävissä lääkevoiteissa). Sieni-infektioiden hoitoon tarkoitettujen suun kautta otettavien valmisteiden myyntiluvat kuitenkin peruutettiin väliaikaisesti heinäkuussa 2013 maksavaurion riskin takia.¹

Ketokonatsoli estää sen entsyymiryhmän toiminnan, joka osallistuu lisämunuaisissa kortisolin tuotantoon. Näitä entsyymejä ovat esimerkiksi 17-alfa-hydroksylaasi tai 11β-hydroksylaasi. Kortisolin tuotannon estäminen auttaa pienentämään elimistön kortisolipitoisuuksia, jolloin sairauden oireet lievittyvät. Ketokonatsoli voi estää myös muiden sellaisten lisämunuaisten tuottamien hormonien tuotannon, joiden pitoisuus on usein koholla Cushingin oireyhtymässä.

Mitä hyötyä Ketoconazole HRA:sta on havaittu tutkimuksissa?

Koska ketokonatsoli on hyvin tunnettu aine ja koska sen käyttö Cushingin oireyhtymän hoidossa on hyvin vakiintunutta, hakija esitti julkaistusta kirjallisuudesta saatuja tietoja, jotka perustuivat yli 800:aan Cushingin oireyhtymää sairastavaan potilaaseen. Näille potilaille oli annettu ketokonatsolia joko pelkästään tai yhdessä muiden lääkkeiden kanssa. Käytetty annos oli keskimäärin 600–800 mg päivässä. Näissä kirjallisuudesta poimituissa tutkimuksissa tehon pääasiallinen mitta oli kortisolin pitoisuus virtsassa. Ketokonatsolihoitoon osoitettiin normalisoivan virtsan kortisolipitoisuudet 43–80 prosentilla potilaista.

Mitä riskejä Ketoconazole HRA:han liittyy?

Ketoconazole HRA:n yleisimmät sivuvaikutukset ovat lisämunuaisten vajaatoiminta (lisämunuaiset tuottavat liian vähän hormoneja), pahoinvointi, oksentelu, mahakipu, ripuli, kutina, ihottuma ja maksaentsyymiarvojen suureneminen. Vakavimmat sivuvaikutukset ovat maksaongelmat, jotka voidaan kuitenkin havaita ajoissa säännöllisellä seurannalla.

Potilaat, joilla on jokin maksasairaus tai joiden maksaentsyymiarvot ovat tiettyä tasoa suuremmat, eivät saa käyttää Ketoconazole HRA:ta. Sitä eivät saa käyttää myöskään raskaana olevat tai imettävät naiset tai potilaat, joiden QTc-aika on pidentynyt (sydämen sähköisen toiminnan häiriö). Ketoconazole HRA:ta ei saa käyttää eräiden sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka voivat lisätä vakavien sivuvaikutusten riskiä.

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Ketoconazole HRA:n ilmoitetuista sivuvaikutuksista ja rajoituksista.

¹ Direktiivin 2001/83/EY mukaisen menettelyn yhteydessä. Lisätietoja on [tässä](#).

Miksi Ketoconazole HRA on hyväksytty?

Viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että Ketoconazole HRA:n hyöty on sen riskejä suurempi, ja suosittelee, että se hyväksytään käyttöön EU:ssa.

Lääkevalmistekomitea katsoi, että Ketoconazole HRA:n käyttö Cushingin oireyhtymän hoidossa on hyvin vakiintunutta lääketieteellisessä käytännössä ja että se on dokumentoitu hyvin tieteellisessä kirjallisuudessa. Lisäksi lääkevalmistekomitea totesi, että lisähoitovaihtoehdot ovat tarpeen tämän harvinaissairauden hoidossa.

Turvallisuuden osalta lääkevalmistekomitea katsoi, että maksaongelmien riski on hallittavissa asianmukaisin toimenpitein.

Miten voidaan varmistaa Ketoconazole HRA:n turvallinen ja tehokas käyttö?

Ketoconazole HRA:n mahdollisimman turvallisen käytön varmistamiseksi on laadittu riskinhallintasuunnitelma. Tämän suunnitelman mukaisesti Ketoconazole HRA:n valmisteyhteenvedoon ja pakkausselosteeseen on sisällytetty turvallisuustietoa, mukaan lukien tiedot asianmukaisista varotoimista terveydenhoidon ammattilaisten ja potilaiden noudatettaviksi.

Lisätietoja on [riskinhallintasuunnitelman yhteenvedossa](#).

Lisäksi Ketoconazole HRA:ta valmistava yhtiö toimittaa Ketoconazole HRA:ta käyttäville lääkäreille kirjeen, joka sisältää tietoa sivuvaikutusten, etenkin maksavaurion, riskeistä ja siitä, miten lääkevalmistetta käytetään asianmukaisesti. Yhtiö perustaa myös rekisterin Ketoconazole HRA:lla hoidetuista potilaista lääkkeen turvallisuuden ja tehon seuraamiseksi.

Muita tietoja Ketoconazole HRA:sta

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Ketoconazole HRA:ta varten 19. marraskuuta 2014.

Ketoconazole HRA:ta koskeva EPAR-arviointilausunto kokonaisuudessaan sekä riskinhallintasuunnitelman yhteenvedo ovat viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Lisää tietoa Ketoconazole HRA:lla annettavasta hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon), lääkäriltä tai apteekista.

Tiivistelmä harvinaislääkekomitean Ketoconazole HRA:ta koskevasta lausunnosta on viraston verkkosivuilla osoitteessa ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 11-2014.