

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

EPAR, sažetak za javnost

Ketoconazole HRA

ketokonazol

Ovo je sažetak europskoga javnog izvješća o ocjeni dokumentacije (EPAR) o lijeku Ketoconazole HRA. Objašnjava kako je Agencija ocijenila lijek da bi preporučila njegovo odobrenje u EU-u te uvjete za njegovu primjenu. Svrha sažetka nije davati praktične savjete o korištenju lijeka Ketoconazole HRA.

Praktične informacije o korištenju lijeka Ketoconazole HRA pročitajte u uputi o lijeku, odnosno obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Što je Ketoconazole HRA i za što se koristi?

Ketoconazole HRA je lijek koji se koristi za liječenje odraslih osoba i djece starije od 12 godina s Cushingovim sindromom. Cushingov sindrom je bolest za koju je karakteristično da adrenalne žlijezde, dvije žlijezde koje se nalaze iznad bubrega, prekomjerno luče hormone kortizol.

Djelatna tvar lijeka Ketoconazole HRA je ketokonazol. Budući da je broj bolesnika s Cushingovim sindromom nizak, bolest se smatra „rijetkom” te se Ketoconazole HRA označava kao lijek za liječenje rijetkih bolesti od 23. travnja 2012.

Kako se koristi Ketoconazole HRA?

Ketoconazole HRA dostupan je kao tablete (200 mg). Lijek se izdaje samo na liječnički recept, a liječenje treba započeti i nadzirati liječnik s iskustvom u liječenju bolesnika s Cushingovim sindromom koji ima pristup odgovarajućoj opremi za praćenje odgovora bolesnika.

Uobičajena terapijska doza iznosi između 400 mg i 1 200 mg na dan i uzima se podijeljena u dvije ili tri doze. Doza se prilagođava u skladu s razinama kortizola u tijelu koje se mjere redovitim provjerama urina ili krvi.

Prije početka liječenja potrebno je provjeriti funkciju jetre bolesnika analizom krvi, a zatim su potrebne redovite kontrole svakih šest mjeseci. Funkciju jetre bolesnika treba također tjedno kontrolirati tijekom



jednog mjeseca ukoliko dođe do povećanja doze. Ako su jetreni enzimi u krvi povišeni više od tri puta u odnosu na normalne maksimalne vrijednosti (znak mogućih oštećenja jetre) ili u slučaju simptoma poput izostanka apetita, mučnine, povraćanja, umora, žutice, abdominalne boli (trbuhobolje) ili tamnog urina, što može ukazivati na oštećenje jetre, liječenje se mora prekinuti.

Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

Kako djeluje Ketoconazole HRA?

Djelatna tvar lijeka Ketoconazole HRA, ketokonazol, dobro je poznata tvar koja je odobrena već nekoliko desetljeća za liječenje gljivičnih infekcija. Ketokonazol se još uvijek koristi u topikalnim lijekovima (lijekovima koji se primjenjuju na kožu) za liječenje gljivičnih infekcija. No, oralne formulacije (primjena kroz usta) za liječenje gljivičnih infekcija suspendirane se u srpnju 2013. uslijed rizika od oštećenja jetre.¹

Ketokonazol inhibira djelovanje grupe enzima u nadbubrežnim žlijezdama koje sudjeluju u stvaranju kortizola, poput 17 alfa-hidroksilaze ili 11 β -hidroksilaze. Inhibiranje stvaranja kortizola pomaže pri smanjenju koncentracije kortizola u tijelu, te stoga ublažava simptome bolesti. Ketokonazol može također inhibirati stvaranje ostalih hormona koje proizvodi nadbubrežna žlijezda, a čija je razina često povišena u slučaju Cushingovog sindroma.

Koje su koristi lijeka Ketoconazole HRA utvrđene u ispitivanjima?

Budući da je ketokonazol dobro poznata tvar, te je njegova primjena u slučaju Cushingovog sindroma dobro utvrđena, podnositelj zahtjeva dostavio je podatke iz objavljene literature za više od 800 bolesnika s Cushingovim sindromom koji su bili liječeni ketokonazolom kao monoterapijom ili u kombinaciji s drugim terapijama. Prosječna doza koja je korištena bila je 600 do 800 mg na dan. Glavna mjera djelotvornosti u ovim ispitivanjima dostavljenima iz literature bila je koncentracija kortizola u urinu. Terapija ketokonazolom rezultirala je normalizacijom razina kortizola u 43 do 80 % bolesnika.

Koji su rizici povezani s lijekom Ketoconazole HRA?

Najčešće nuspojave lijeka Ketoconazole HRA su adrenalna insuficijencija (preniska razina hormona koj proizvodi nadbubrežna žlijezda), mučnina (osjećaj slabosti), povraćanje, abdominalna bol (trbuhobolja), proljev, pruritus (svrbež), osip i povišene razine jetrenih enzima u krvi. Najčešće ozbiljne nuspojave su oštećenja jetre koja se mogu rano otkriti redovitim kontrolama.

Ketoconazole HRA ne smije se koristiti u bolesnika s bolešću jetre ili čiji su jetreni enzimi iznad određene razine. Ne smije se koristiti u trudnica ili dojilja ili bolesnika koji imaju prolongaciju QTc-a (poremećaj električne aktivnosti srca). Ketoconazole HRA ne smije se također koristiti zajedno s određenim lijekovima koji mogu povećati rizik od ozbiljnih nuspojava.

Potpuni popis nuspojava i ograničenja zabilježenih pri primjeni lijeka Ketoconazole HRA potražite u uputi o lijeku.

Zašto je Ketoconazole HRA odobren?

Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) pri Agenciji odlučio je da koristi od lijeka Ketoconazole HRA nadmašuju s njim povezane rizike te je preporučilo njegovo odobrenje za korištenje u Europskoj uniji.

¹ U kontekstu postupka upućivanja u skladu sa člankom 31. Direktive 2001/83/EC. Više informacija dostupno je [ovdje](#).

CHMP je razmotrio primjenu lijeka Ketoconazole HRA za liječenje Cushingova sindroma kao i utvrđenu liječničku praksu i dokumentiranu znanstvenu literaturu. Nadalje, CHMP je uzeo u obzir da su potrebne dodatne opcije za liječenje ove rijetke bolesti.

Vezano uz sigurnu primjenu, CHMP je zaključio da su rizici od oštećenja jetre upravljivi odgovarajućim mjerama.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Ketoconazole HRA?

Pripremljen je plan upravljanja rizikom kako bi se osigurala što sigurnija primjena lijeka Ketoconazole HRA. Na temelju tog plana, u sažetku opisa svojstava lijeka kao i u uputi o lijeku za lijek Ketoconazole HRA nalaze se sigurnosne informacije, uključujući odgovarajuće mjere opreza kojih se zdravstveni djelatnici i bolesnici trebaju pridržavati.

Dodatne informacije možete pronaći [u sažetku plana upravljanja rizikom](#).

Proizvođač lijeka Ketoconazole HRA dostavit će liječnicima koji će koristiti lijek Ketoconazole HRA pismo koje sadrži informacije u vezi s rizicima od nuspojava, posebice oštećenja jetre, i o ispravnom načinu primjene lijeka. Tvrtka će također uspostaviti registar bolesnika liječenih lijekom Ketoconazole HRA za potrebe praćenja sigurne primjene i djelotvornosti lijeka.

Ostale informacije o lijeku Ketoconazole HRA

Europska komisija izdala je odobrenje za stavljanje u promet koje je za lijek Ketoconazole HRA na snazi u Europskoj uniji od 19. studenog 2014.

Cjeloviti EPAR kao i sažetak plana upravljanja rizikom za lijek Ketoconazole HRA nalaze se na internetskim stranicama Agencije: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports. Više informacija o terapiji lijekom Ketoconazole HRA pročitajte u uputi o lijeku (također dio EPAR-a) ili se obratite svom liječniku ili ljekarniku.

Sažetak mišljenja Odbora za lijekove za rijetke bolesti za lijek Ketoconazole HRA dostupan je na internetskim stranicama Agencije: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation.

Ovaj sažetak je posljednji put ažuriran u 11.2014.