



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-összefoglaló a nyilvánosság számára

Ketoconazole HRA

ketokonazol

Ez a Ketoconazole HRA-ra vonatkozó európai nyilvános értékelő jelentés (EPAR) összefoglalója. Azt mutatja be, hogy az Ügynökségnek a gyógyszerre vonatkozó értékelése miként vezetett az EU-ban érvényes forgalomba hozatali engedély kiadását támogató véleményéhez és az alkalmazási feltételekre vonatkozó ajánlásaihoz. A dokumentum nem tekinthető gyakorlati útmutatónak a Ketoconazole HRA alkalmazására vonatkozóan.

Amennyiben a Ketoconazole HRA alkalmazásával kapcsolatban gyakorlati információra van szüksége, olvassa el a betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészehez.

Milyen típusú gyógyszer a Ketoconazole HRA, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Ketoconazole HRA Cushing-szindrómás felnőttek és 12 évesnél idősebb gyermekek kezelésére szolgáló gyógyszer. A Cushing-szindróma olyan betegség, amelyet a kortizol nevű hormonnak a mellékvesék (a vesék fölött elhelyezkedő két mirigy) általi túlzott termelődése okoz.

A Ketoconazole HRA hatóanyaga a ketokonazol. Mivel a Cushing-szindrómában szenvedő betegek száma alacsony, a betegség „ritkának” minősül, ezért a Ketoconazole HRA-t 2012. április 23-án „ritka betegség elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették.

Hogyan kell alkalmazni a Ketoconazole HRA-t?

A Ketoconazole HRA tabletta (200 mg) formájában kapható. A készítmény vényköteles, és kizárólag olyan, a Cushing-szindrómás betegek kezelésében tapasztalattal rendelkező orvos kezdheti meg és felügyelheti a kezelést, aki a beteg terápiás válaszána értékeléséhez megfelelő intézményi háttérrel tud biztosítani.



A kezelés során alkalmazott szokásos adag napi 400 mg és 1200 mg közé esik, amelyet két vagy három adagra elosztva kell beszedni. Az adagot a szervezetben mért kortizolszinteknek megfelelően módosítják, ezek mérése a rendszeres vizelet- vagy vérellenőrzések alkalmával történik.

A beteg májfunkcióját vérvizsgálatokkal kell ellenőrizni a kezelés megkezdése előtt, és rendszeresen a következő 6 hónap során. A beteg májfunkcióját az adag megemelését követő egy hónapig hetente is ellenőrizni kell. A kezelést abba kell hagyni, ha a májenzim-szintek a vérben a normál maximális érték több mint háromszorosára növekednek (lehetséges májproblémák jele), vagy a következő tünetek esetén: étvágytalanság, hányinger, hányás, kimerültség, sárgaság, hasi fájdalom (gyomorfájás) és sötét vizelet, amely májbetegségekre utalhat.

További információ a betegtájékoztatóban található.

Hogyan fejti ki hatását a Ketoconazole HRA?

A Ketoconazole HRA hatóanyaga, a ketokonazol, jól ismert hatóanyag, amelyet több évtizede engedélyeztek a gombás fertőzések kezelésére. A ketokonazol a helyileg alkalmazott gyógyszerekben (bőrön alkalmazandó gyógyszerek) is megtalálható a gombás fertőzések kezelésére. Az orális (szájon át alkalmazandó) készítmények engedélyét a gombás fertőzések kezelésére azonban 2013 júliusában felfüggesztették a májkárosodás kockázata miatt.¹

A ketokonazol gátolja a kortizoltermelésben részt vevő enzimek egy csoportjának, például a 17-alfa-hidroxiláznak vagy a 11 β -hidroxiláznak az aktivitását a mellékvesékben. A kortizoltermelés gátlása elősegíti a kortizolszint csökkenését a szervezetben, ezáltal enyhíti a betegség tüneteit. A ketokonazol más, a mellékvesékben termelődő hormonok termelését is gátolhatja, amelyeknek a szintje gyakran magas a Cushing-szindrómában.

Milyen előnyei voltak a Ketoconazole HRA alkalmazásának a vizsgálatok során?

Mivel a ketokonazol jól ismert anyag, és alkalmazása a Cushing-szindrómában megalapozott, a kérelmező a publikációkból származó adatokat nyújtott be több, mint 800, Cushing-szindrómában szenvedő betegről, akiket monoterápiában, vagy más gyógyszerekkel kombinációban alkalmazott ketokonazzal kezeltek. Az átlagos dózis napi 600–800 mg volt. A hatékonyság fő mértéke ezekben a szakirodalomban publikált vizsgálatokban a kortizol szintje volt a vizeletben. Kimutatták, hogy a ketokonazzal végzett kezelés a betegek 43–80%-ánál normalizálja a vizeletben a kortizolszintet.

Milyen kockázatokkal jár a Ketoconazole HRA alkalmazása?

A Ketoconazole HRA leggyakoribb mellékhatásai a következők voltak: mellékvese-elégtelenség (a mellékvese által termelt hormonok túl alacsony szintje), hányinger (émelygés), hányás, hasi fájdalom (gyomorfájás), hasmenés, pruritusz (viszketés), bőrkiütés és a májenzimek szintjének megemelkedése a vérben. A legsúlyosabb mellékhatások a májbetegségek, amelyek rendszeres monitorozással korai stádiumban kimutathatók.

A Ketoconazole HRA nem alkalmazható májbetegségben szenvedő vagy olyan betegek esetében, akiknek a vérében a májenzimek szintje egy bizonyos szint felett van. Nem alkalmazható terhes vagy szoptató nőknél, valamint olyan betegeknél, akiknél QTc-megnyúlás (a szív elektromos aktivitásának megszakadása) áll fenn. A Ketoconazole HRA bizonyos olyan gyógyszerekkel együtt sem alkalmazható, amelyek növelhetik a súlyos mellékhatások kockázatát.

¹ A 2001/83/EK irányelv 31. cikke szerint indított betejesztési eljárással összefüggésben. További információ [itt](#) található.

A Ketoconazole HRA alkalmazásával kapcsolatos összes mellékhatás és korlátozás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Ketoconazole HRA forgalomba hozatalát?

Az Ügynökséghez tartozó emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) megállapította, hogy a Ketoconazole HRA alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért javasolta a gyógyszer EU-ban való alkalmazásának jóváhagyását.

A CHMP arra a véleményre jutott, hogy a Ketoconazole HRA alkalmazása a Cushing-szindróma kezelésében az orvosi gyakorlatban jól megalapozott, és a szakirodalomban jól dokumentált. Ezenkívül a CHMP úgy ítélte meg, hogy ennek a ritka betegségnek az esetében további kezelési lehetőségekre van szükség.

A készítmény biztonságosságát illetően a bizottság úgy vélte, hogy megfelelő intézkedésekkel a májbetegségek kockázata kezelhető.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Ketoconazole HRA biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Ketoconazole HRA lehető legbiztonságosabb alkalmazásának biztosítása céljából kockázatkezelési tervet dolgoztak ki. A terv alapján a Ketoconazole HRA-ra vonatkozó alkalmazási előírást és betegtájékoztatót a biztonságos alkalmazással kapcsolatos információkkal egészítették ki, ideértve az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő, megfelelő óvintézkedéseket.

További információ a [kockázatkezelési terv összefoglalójában](#) található.

A Ketoconazole HRA-t gyártó vállalat a Ketoconazole HRA-t alkalmazni szándékozó orvosoknak a mellékhatások – különösen a májkárosodás – kockázataira, valamint a gyógyszer megfelelő alkalmazására vonatkozó levelet küld. A vállalat jegyzéket is felállít a Ketoconazole HRA-val kezelt betegekről a gyógyszer biztonságosságának és hatékonyságának monitorozása céljából.

A Ketoconazole HRA-val kapcsolatos egyéb információ

2014. november 19-én az Európai Bizottság a Ketoconazole HRA-ra vonatkozóan kiadta az Európai Unió egész területére érvényes forgalomba hozatali engedélyt.

A Ketoconazole HRA-ra vonatkozó teljes EPAR és kockázatkezelési terv összefoglalója az Ügynökség weboldalán található: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Amennyiben a Ketoconazole HRA-val történő kezeléssel kapcsolatban bővebb információra van szüksége, olvassa el a (szintén az EPAR részét képező) betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

A ritka betegségek gyógyszereivel foglalkozó bizottság Ketoconazole HRA-ra vonatkozó véleményének összefoglalója az Ügynökség weboldalán található: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Az összefoglaló utolsó aktualizálása: 2014. november.