



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Riassunto destinato al pubblico

Ketoconazole HRA

chetoconazolo

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Ketoconazole HRA. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Ketoconazole HRA.

Per informazioni pratiche sull'uso di Ketoconazole HRA i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

Che cos'è e per che cosa si usa Ketoconazole HRA?

Ketoconazole HRA è un medicinale indicato per il trattamento della sindrome di Cushing in adulti e adolescenti di età superiore ai 12 anni. La sindrome di Cushing è una malattia caratterizzata da una produzione eccessiva dell'ormone cortisolo da parte delle ghiandole surrenali, due ghiandole situate sopra i reni.

Il principio attivo di Ketoconazole HRA è chetoconazolo. Poiché il numero di pazienti affetti da sindrome di Cushing è basso, la malattia è considerata "rara" e Ketoconazole HRA è stato qualificato "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 23 aprile 2012.

Come si usa Ketoconazole HRA?

Ketoconazole HRA è disponibile in compresse (200 mg). Può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere iniziato e controllato da un medico esperto nella cura di pazienti con sindrome di Cushing che abbia a disposizione strutture idonee per valutare la risposta del paziente.

La dose generalmente somministrata è di 400 e 1 200 mg al giorno, suddivisa in due o tre dosi. La dose è aggiustata in base ai livelli di cortisolo nell'organismo, misurati mediante periodici esami delle urine o del sangue.



La funzione epatica del paziente andrebbe controllata con esami del sangue prima di iniziare il trattamento e periodicamente nei 6 mesi successivi. La funzione epatica del paziente va inoltre controllata con cadenza settimanale per un mese ogni volta che si aumenta la dose. In caso di incremento dei livelli di enzimi epatici nel sangue a valori superiori a tre volte il limite massimo di normalità (un indice di possibili problemi epatici) o in caso di comparsa di sintomi indicativi di potenziale sofferenza epatica quali perdita di appetito, nausea, vomito, affaticamento, itterizia, dolore addominale o urine scure, il trattamento deve essere interrotto.

Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

Come agisce Ketoconazole HRA?

Il principio attivo di Ketoconazole HRA, chetoconazolo, è una sostanza nota autorizzata da svariati decenni per il trattamento delle infezioni micotiche. Chetoconazolo si trova anche in alcuni medicinali topici (medicinali applicati sulla cute) usati per il trattamento delle micosi. Tuttavia, le formulazioni orali (per bocca) impiegate per il trattamento delle infezioni micotiche sono state sospese nel luglio 2013 in considerazione del rischio di danno epatico.¹

Chetoconazolo blocca l'attività di un gruppo di enzimi presenti nelle ghiandole surrenali e implicati nella produzione di cortisolo, tra cui 17 alfa-idrossilasi o 11 β -idrossilasi. Bloccando la produzione di cortisolo il medicinale contribuisce a ridurre i livelli di questa sostanza nell'organismo, alleviando così i sintomi della malattia. Chetoconazolo può bloccare anche la produzione di altri ormoni secreti dalle ghiandole surrenali, i cui livelli sono spesso elevati nei pazienti affetti da sindrome di Cushing.

Quali benefici di Ketoconazole HRA sono stati evidenziati negli studi?

Poiché chetoconazolo è una sostanza nota il cui impiego nella sindrome di Cushing è consolidato, il richiedente ha presentato dati tratti dalla letteratura pubblicata riferiti a oltre 800 pazienti con sindrome di Cushing che erano stati trattati con chetoconazolo in monoterapia o in associazione ad altri trattamenti. La dose mediamente utilizzata era di 600 fino a 800 mg al giorno. Il principale parametro dell'efficacia in questi studi tratti dalla letteratura era il livello di cortisolo nelle urine. È stato dimostrato che il trattamento con chetoconazolo ha normalizzato i livelli di cortisolo nelle urine nel 43-80 % dei pazienti.

Quali sono i rischi associati a Ketoconazole HRA?

Gli effetti indesiderati più comuni di Ketoconazole HRA sono insufficienza surrenalica (un livello troppo basso degli ormoni secreti dalla ghiandola surrenale), nausea, vomito, dolore addominale, diarrea, prurito, eruzione cutanea e innalzamento dei livelli ematici di enzimi epatici. Gli effetti indesiderati più gravi sono i problemi epatici, che possono essere rilevati precocemente attraverso periodici controlli.

Ketoconazole HRA non deve essere usato in soggetti con epatopatia o i cui livelli ematici di enzimi epatici superino un determinato valore. Inoltre, non deve essere usato nelle donne in gravidanza o allattamento o nei pazienti con prolungamento dell'intervallo QTc (un disturbo dell'attività elettrica del cuore). Ketoconazole HRA non deve essere impiegato in associazione a taluni medicinali che possono accrescere il rischio di gravi effetti indesiderati.

Per l'elenco completo degli effetti indesiderati e delle limitazioni rilevati con Ketoconazole HRA, vedere il foglio illustrativo.

¹ Nell'ambito di una procedura di deferimento ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE. Maggiori informazioni sono reperibili [qui](#).

Perché Ketoconazole HRA è approvato?

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Ketoconazole HRA sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE.

Il CHMP ha tenuto conto del fatto che l'impiego di Ketoconazole HRA nel trattamento della sindrome di Cushing è consolidato nella pratica medica e documentato nella letteratura scientifica. Inoltre, il CHMP è del parere che siano necessarie ulteriori opzioni terapeutiche per questa malattia rara.

Quanto alla sicurezza, il CHMP ha ritenuto che il rischio di problemi epatici possa essere gestito con misure appropriate.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Ketoconazole HRA?

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Ketoconazole HRA sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Ketoconazole HRA sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

Ulteriori informazioni sono disponibili nel [riassunto del piano di gestione dei rischi](#).

La ditta che produce Ketoconazole HRA fornirà inoltre ai medici che utilizzeranno Ketoconazole HRA una lettera contenente informazioni riguardo ai rischi di effetti indesiderati, in particolare di danno epatico, e istruzioni per un uso corretto del medicinale. La ditta istituirà inoltre un registro di pazienti trattati con Ketoconazole HRA allo scopo di monitorare la sicurezza e l'efficacia del medicinale.

Altre informazioni su Ketoconazole HRA

Il 19 novembre 2014 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Ketoconazole HRA, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR e del riassunto del piano di gestione dei rischi di Ketoconazole HRA consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Ketoconazole HRA, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani relativo a Ketoconazole HRA è disponibile sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 11-2014.