

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

## **EPAR santrauka plačiajai visuomenei**

---

# **Ketoconazole HRA**

ketokonazolas

Šis dokumentas yra Ketoconazole HRA Europos viešo vertinimo protokolo (EPAR) santrauka. Jame paaiškinama, kaip agentūra vertino vaistą, kad galėtų rekomenduoti leisti prekiauti šiuo vaistu ES ir nustatytų jo vartojimo sąlygas. Šiame dokumente nepateikta praktinės informacijos apie tai, kaip vartoti Ketoconazole HRA.

Praktinės informacijos apie Ketoconazole HRA vartojimą pacientai turėtų ieškoti pakuotės lapelyje arba kreiptis į savo gydytoją ar vaistininką.

## **Kas yra Ketoconazole HRA ir kam jis vartojamas?**

Ketoconazole HRA – tai vaistas, kuriuo gydomi Kušingo sindromu sergantys suaugusieji ir vyresni kaip 12 metų vaikai. Kušingo sindromas yra liga, kuria sergant antinksčiuose (dviejose virš inkstų esančiose liaukose) gaminama pernelyg daug kortizolio.

Veiklioji Ketoconazole HRA medžiaga yra ketokonazolas. Kadangi Kušingo sindromu sergančių pacientų nėra daug, ši liga laikoma reta, ir 2012 m. balandžio 23 d. Ketoconazole HRA buvo priskirtas retųjų vaistų (retoms ligoms gydyti skirtų vaistų) kategorijai.

## **Kaip vartoti Ketoconazole HRA?**

Ketoconazole HRA tiekiamas tablečių (200 mg) forma. Jo galima įsigyti tik pateikus receptą, o gydymą turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas, turintis Kušingo sindromu sergančių pacientų gydymo patirties ir galimybę pasinaudoti atitinkamomis priemonėmis paciento atsakui į gydymą įvertinti.

Įprasta gydomoji dozė svyruoja nuo 400 iki 1 200 mg per parą; ją reikia vartoti padalijus į dvi ar tris dalis. Vaisto dozė koreguojama pagal kortizolio koncentraciją organizme, kuri matuojama nuolat tikrinant paciento šlapimą arba kraują.



Prieš pradėdant gydymą ir dar 6 mėnesius nuolat reikia atlikti kraujo tyrimus paciento kepenų veiklai patikrinti. Padidinus vaisto dozę, taip pat reikia mėnesį kas savaitę tikrinti paciento kepenų veiklą. Jeigu kepenų fermentų kiekis kraujyje daugiau kaip tris kartus viršija įprastą didžiausią kiekį (tai yra galimų kepenų veiklos sutrikimų požymis) arba pasireiškia tokie simptomai, kaip apetito sumažėjimas, pykinimas, vėmimas, nuovargis, gelta, juosmens srities (pilvo) skausmas arba patamsėjęs šlapimas, kurie gali reikšti kepenų veiklos sutrikimą, gydymą reikia nutraukti.

Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

## **Kaip veikia Ketoconazole HRA?**

Veiklioji Ketoconazole HRA medžiaga ketokonazolas yra gerai žinoma medžiaga, kuri buvo įregistruota prieš kelis dešimtmečius pagal grybelinių infekcijų gydymo indikaciją. Ketokonazolo vis dar yra vietinio poveikio (ant odos tepamų) vaistų nuo grybelinių infekcijų sudėtyje. Tačiau 2013 m. liepos mėn. geriamosios formos (per burną vartojamų) preparatų nuo grybelinių infekcijų rinkodaros leidimų galiojimas buvo sustabdytas dėl kepenų pažeidimo pavojaus<sup>1</sup>.

Ketokonazolas stabdo tam tikrų antinksčiuose esančių fermentų, kurie dalyvauja kortizolio gamyboje, kaip antai 17 alfa-hidroksilazės ar 11β-hidroksilazės, veikimą. Stabdant kortizolio gamybą, kortizolio kiekis organizme mažėja, todėl ligos simptomai palengvėja. Ketokonazolas taip pat gali stabdyti kitų antinksčiuose gaminamų hormonų, kurių gamyba sergant Kušingo sindromu suintensyvėja, gamybą.

## **Kokia Ketoconazole HRA nauda nustatyta tyrimuose?**

Kadangi ketokonazolas yra gerai žinoma medžiaga, o jo vartojimas sergant Kušingo sindromu yra plačiai pripažintas, pareiškėjas pateikė literatūroje publikuotus duomenis apie daugiau kaip 800 Kušingo sindromą sergančių pacientų, kurie buvo gydomi arba vienu ketokonazolu, arba ketokonazolo ir kitų gydymo priemonių deriniu. Vidutinė dozė buvo 600–800 mg per parą. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis šiuose literatūroje publikuotuose tyrimuose buvo kortizolio kiekis šlapime. Nustatyta, kad taikant gydymą ketokonazolu, kortizolio kiekis šlapime normalizavosi 43–80 proc. pacientų.

## **Kokia rizika siejama su Ketoconazole HRA vartojimu?**

Dažniausi Ketoconazole HRA šalutiniai reiškiniai yra antinksčių nepakankamumas (antinksčiuose pagaminama pernelyg mažai hormonų), pykinimas (šleikštulys), vėmimas, juosmens srities skausmas (pilvo skausmas), viduriavimas, niežėjimas, išbėrimas ir padidėjęs kepenų fermentų kiekis kraujyje. Sunkiausi šalutiniai reiškiniai – kepenų veiklos sutrikimai, kuriuos galima pastebėti ankstyvame etape nuolat tikrinant jų veiklą.

Ketoconazole HRA negalima vartoti pacientams, kurie serga kepenų liga arba kurių kraujyje kepenų fermentų kiekis viršija tam tikrą kiekį. Taip pat jo negalima vartoti nėščioms ar žindančioms moterims ir pacientams, kuriems nustatytas pailgėjęs koreguotasis QT intervalas (širdies elektrinio aktyvumo sutrikimas). Taip pat Ketoconazole HRA negalima vartoti kartu su tam tikrais vaistais, kurie gali padidinti sunkaus šalutinio poveikio pavojų.

Išsamų visų šalutinių reiškinių ir apribojimų vartojant Ketoconazole HRA sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

---

<sup>1</sup> Įgyvendinus Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnyje numatytą kreipimosi procedūrą. Daugiau informacijos rasite [čia](#).

## Kodėl Ketoconazole HRA patvirtintas?

Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) nusprendė, kad Ketoconazole HRA nauda yra didesnė už jo keliamą riziką, ir rekomendavo leisti vartoti šį vaistą ES.

CHMP laikėsi nuomonės, kad Ketoconazole HRA vartojimas gydant Kušingo sindromą yra plačiai pripažintas medicinos praktikoje ir dokumentuotas mokslinėje literatūroje. Be to, CHMP laikėsi nuomonės, kad šia reta liga sergantiems pacientams reikia daugiau gydymo priemonių pasirinkimo galimybių.

Dėl Ketoconazole HRA saugumo, CHMP laikėsi nuomonės, kad kepenų veiklos sutrikimų pavojų galima kontroliuoti atitinkamomis priemonėmis.

## Kokios priemonės taikomos siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą Ketoconazole HRA vartojimą?

Siekiant užtikrinti kuo saugesnį Ketoconazole HRA vartojimą, parengtas rizikos valdymo planas. Remiantis šiuo planu, į Ketoconazole HRA preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį įtraukta informacija apie vaisto saugumą, įskaitant atsargumo priemones, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

Išsamesnę informaciją galima rasti [rizikos valdymo plano santraukoje](#).

Ketoconazole HRA gaminanti bendrovė gydytojams, kurie savo pacientus gydys Ketoconazole HRA, taip pat pateiks laišką su informacija, susijusia su šalutinio poveikio, visų pirma kepenų pažeidimo, rizika, ir instrukcija, kaip tinkamai vartoti vaistą. Be to, bendrovė sukurs Ketoconazole HRA gydomų pacientų registrą, kad galėtų stebėti vaisto saugumą ir veiksmingumą.

## Kita informacija apie Ketoconazole HRA

Europos Komisija 2014 m. lapkričio 19 d. suteikė visoje Europos Sąjungoje galiojantį Ketoconazole HRA rinkodaros leidimą.

Išsamų Ketoconazole HRA EPAR ir rizikos valdymo plano santrauką rasite agentūros interneto svetainėje adresu: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports). Daugiau informacijos apie gydymą Ketoconazole HRA rasite pakuotės lapelyje (taip pat EPAR dalis) arba teiraukitės savo gydytojo ar vaistininko.

Retųjų vaistinių preparatų komiteto nuomonės apie Ketoconazole HRA santrauką rasite agentūros interneto svetainėje adresu: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports).

Ši santrauka paskutinį kartą atnaujinta 2014-11.