



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## **EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai**

---

# Ketoconazole HRA

ketokonazols

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (*EPAR*) kopsavilkums par *Ketoconazole HRA*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra ir novērtējusi šīs zāles, lai ieteiktu tās reģistrēt Eiropas Savienībā un sniegtu lietošanas nosacījumus. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Ketoconazole HRA* lietošanu.

Lai iegūtu praktisku informāciju par *Ketoconazole HRA* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsazinās ar ārstu vai farmaceitu.

## **Kas ir *Ketoconazole HRA* un kāpēc tās lieto?**

*Ketoconazole HRA* ir zāles, ko lieto Kušinga sindroma ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem pēc 12 gadu vecuma. Kušinga sindromu izraisa pārmērīga hormona kortizola veidošanās virsnieru dziedzeros, šie divi dziedzeri atrodas virs nierēm.

*Ketoconazole HRA* aktīvā viela ir ketokonazols. Sakarā ar to, ka Kušinga sindroma pacientu skaits ir mazs, šo slimību uzskata par retu, un 2012. gada 23. aprīlī *Ketoconazole HRA* tika apstiprinātas kā zāles retu slimību ārstēšanai.

## **Kā lieto *Ketoconazole HRA*?**

*Ketoconazole HRA* ir pieejams tabletēs (200 mg). Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana ir jāuzsāk un jāpārtrauc ārstam ar pieredzi Kušinga sindroma ārstēšanā, kam ir piekļuve atbilstošām iekārtām, lai izvērtētu pacienta atbildes reakciju.

Parastā ārstēšanas deva ir no 400 mg līdz 1200 mg dienā, kas tiek lietota divās vai trīs sadalītās devās. Deva tiek pielāgota atbilstoši kortizola līmenim organismā, to mēra, regulāri pārbaudot urīnu vai asinis.

Pirms ārstēšanas sākšanas un turpmākos sešus mēnešus regulāri ar asins analīzēm ir jāpārbauda pacienta aknu funkcijas. Vienu mēnesi pēc devas palielināšanas pacienta aknu funkcijas jāpārbauda



reizi nedēļā. Ja aknu enzīmu līmeņi asinīs palielinās trīs reizes par parasto maksimālo līmeni (aknu problēmu pazīme) vai rodas simptomi, piemēram, apetītes trūkums, slikta dūša, vemšana, nogurums, dzelte, vēdera sāpes vai tumšs urīns, kas var norādīt uz aknu problēmām, ārstēšana ir jāpārtrauc.

Plašāka informācija pieejama zāļu lietošanas instrukcijā.

## **Kā *Ketoconazole HRA* darbojas?**

*Ketoconazole HRA* aktīvā viela ketokonazols ir labi pazīstama viela, kas vairākas desmitgades ir reģistrēta sēnīšu infekciju ārstēšanai. Ketokonazols atrodams lokāli lietojamās zālēs (uz ādas uzklājamas zāles), ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai. Tomēr iekšķīgi lietojamās formas sēnīšu infekciju ārstēšanai tika apturētas 2013. gada jūlijā aknu bojājuma riska dēļ.<sup>1</sup>

Ketokonazols bloķē virsnieru dziedzeru enzīmu grupu, kas iesaistīti kortizola ražošanā, piemēram 17 alfa-hidroksilāze vai 11β-hidroksilāze. Bloķējot kortizola ražošanu, tiek mazināts kortizola līmenis organismā, mazinot slimības simptomus. Ketokonazols vēl bloķē citu virsnieru dziedzeru ražoto hormonu ražošanu, kuru daudzums Kušinga sindroma gadījumā bieži ir palielināts.

## **Kādas bija *Ketoconazole HRA* priekšrocības šajos pētījumos?**

Tā kā ketokonazols ir labi pazīstama viela un tā lietošana Kušinga sindroma gadījumā ir labi pierādīta, iesniedzējs nodrošināja publicētās literatūras datus par vairāk nekā 800 pacientiem ar Kušinga sindromu, kuri tika ārstēti tikai ar ketokonazolu vai kombinācijā ar citām ārstēšanas metodēm. Vidējā lietotā deva bija 600 līdz 800 mg dienā. Šajos literatūrā aprakstītajos pētījumos galvenais efektivitātes mērs bija kortizola līmenis asinīs. Tika pierādīts, ka ārstēšana ar ketokonazolu 43 līdz 80 % pacientu normalizē kortizola līmeni asinīs.

## **Kāds risks pastāv, lietojot *Ketoconazole HRA*?**

Visbiežāk novērotās *Ketoconazole HRA* nevēlamās blakusparādības ir virsnieru mazspēja (pārāk mazs virsnieru dziedzeru ražoto hormonu līmenis), slikta dūša, vemšana, vēdera sāpes, caureja, nieze, izsitumi un palielināts aknu enzīmu līmenis asinīs. Visnopietnākās blakusparādības ir aknu darbības traucējumi, ko var noteikt, regulāri veicot novērošanu.

*Ketoconazole HRA* nedrīkst lietot pacienti ar aknu slimībām vai ja aknu enzīmu līmenis asinīs ir lielāks par noteiktu līmeni. Vēl to nedrīkst lietot grūtnieces, sievietes, kuras baro ar krūti, vai pacienti ar pagarinātu QTc intervālu (sirds elektriskās aktivitātes traucējumiem). *Ketoconazole HRA* vēl nedrīkst lietot kopā ar noteiktām zālēm, kas var palielināt nopietnu nevēlamo blakusparādību risku.

Pilns visu *Ketoconazole HRA* izraisīto blakusparādību saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

## **Kāpēc *Ketoconazole HRA* tika apstiprinātas?**

CHMP nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Ketoconazole HRA*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

CHMP atzina, ka *Ketoconazole HRA* lietošana Kušinga sindroma ārstēšanā ir labi pierādīta medicīniskajā praksē un dokumentēta zinātniskajā literatūrā. Turklāt CHMP atzina, ka šai retajai slimībai nepieciešamas papildu ārstēšanas iespējas.

Attiecībā uz drošumu CHMP atzina, ka aknu problēmu risku var pārvaldīt, ievērojot atbilstošus pasākumus.

---

<sup>1</sup> Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu veiktās procedūras iznākums. Detalizēta informācija atrodama [šeit](#).

## **Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Ketoconazole HRA* lietošanu?**

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Ketoconazole HRA* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Ketoconazole HRA* zāļu aprakstā ir ietverta drošuma informācija, kā arī lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Papildu informācija ir pieejama [risku pārvaldības plāna kopsavilkumā](#).

Uzņēmums, kas ražo *Ketoconazole HRA*, ārstiem, kas lieto *Ketoconazole HRA*, nodrošinās vēstuli ar informāciju par nevēlamo blakusparādību riskiem, īpaši aknu darbības traucējumiem, un par to, kā pareizi lietot zāles. Uzņēmums vēl izveidos pacientu, kuri ārstēti ar *Ketoconazole HRA*, reģistru, lai novērotu šo zāļu drošumu un efektivitāti.

## **Cita informācija par *Ketoconazole HRA***

Eiropas Komisija 2014. gada 19. novembrī izsniedza *Ketoconazole HRA* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Ketoconazole HRA* EPAR teksts un riska pārvaldības plāna kopsavilkums ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Ketoconazole HRA* atrodama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Ketoconazole HRA* ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 11.2014.