



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## **Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa**

---

# **Ketoconazole HRA**

ketokonazol

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR) dotyczącego leku Ketoconazole HRA. Wyjaśnia, jak Agencja oceniła lek w celu przyjęcia zaleceń w sprawie przyznania pozwolenia na dopuszczenie produktu do obrotu w UE oraz warunków jego stosowania. Jego celem nie jest zapewnienie praktycznej porady dotyczącej stosowania leku Ketoconazole HRA.

W celu uzyskania praktycznych informacji na temat stosowania leku Ketoconazole HRA należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

## **Co to jest produkt Ketoconazole HRA i w jakim celu się go stosuje?**

Produkt Ketoconazole HRA jest lekiem stosowanym w leczeniu zespołu Cushinga u osób dorosłych i dzieci powyżej 12. roku życia. Zespół Cushinga jest chorobą charakteryzującą się nadmierną produkcją hormonu kortyzolu przez nadnercza — dwa gruczoły umiejscowione nad nerkami.

Substancją czynną produktu Ketoconazole HRA jest ketokonazol. Ze względu na małą liczbę pacjentów z zespołem Cushinga choroba ta jest uważana za rzadko występującą, zatem w dniu 23 kwietnia 2012 r. produkt Ketoconazole HRA uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach).

## **Jak stosować produkt Ketoconazole HRA?**

Lek Ketoconazole HRA jest dostępny w postaci tabletek (200 mg). Lek wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza, a leczenie powinno zostać rozpoczęte i być nadzorowane przez specjalistę mającego doświadczenie w leczeniu pacjentów z zespołem Cushinga oraz dostęp do odpowiednich placówek, aby ocenić występującą u pacjenta odpowiedź.



Zazwyczaj stosowana dawka wynosi od 400 do 1200 mg na dobę, do przyjmowania w dwóch lub trzech podzielonych dawkach. Dawkę dostosowuje się na podstawie stężenia kortyzolu w organizmie, które jest mierzone w regularnych badaniach kontrolnych moczu lub krwi.

Czynność wątroby pacjenta należy sprawdzić za pomocą badania krwi przed rozpoczęciem leczenia, a następnie regularnie w ciągu kolejnych 6 miesięcy. W przypadku zwiększenia dawki czynność wątroby pacjenta należy również badać co tydzień przez jeden miesiąc. Leczenie należy przerwać, jeśli stężenie enzymów wątrobowych we krwi zwiększy się ponad trzykrotnie w stosunku do maksymalnego prawidłowego stężenia (oznaka potencjalnych zaburzeń czynności wątroby) lub w przypadku wystąpienia objawów takich jak brak apetytu, nudności, wymioty, zmęczenie, żółtaczka, ból brzucha (żołądka) lub ciemny mocz, mogących świadczyć o zaburzeniach czynności wątroby.

Więcej informacji znajduje się w ulotce dla pacjenta.

## **Jak działa produkt Ketoconazole HRA?**

Substancja czynna leku Ketoconazole HRA, ketokonazol, to dobrze znana substancja zatwierdzona od kilkudziesięciu lat w leczeniu zakażeń grzybiczych. Ketokonazol wciąż występuje w lekach stosowanych powierzchniowo (na skórę) w leczeniu zakażeń grzybiczych. Jednak w lipcu 2013 r. pozwolenia na dopuszczenie do obrotu doustnych preparatów stosowanych w leczeniu zakażeń grzybiczych zostały zawieszone z uwagi na ryzyko uszkodzenia wątroby.<sup>1</sup>

Ketokonazol blokuje aktywność grupy enzymów w nadnerczach biorących udział w wytwarzaniu kortyzolu, takich jak 17 $\alpha$ -hydroksylaza i 11 $\beta$ -hydroksylaza. Blokowanie wytwarzania kortyzolu pomaga zmniejszyć jego stężenie w organizmie, tym samym łagodząc objawy choroby. Ketokonazol może również blokować wytwarzanie innych hormonów produkowanych przez gruczoły nadnerczy, których stężenie jest często zwiększone w przebiegu zespołu Cushinga.

## **Jakie korzyści ze stosowania produktu Ketoconazole HRA zaobserwowano w badaniach?**

Z uwagi na to, że ketokonazol jest dobrze znaną substancją, a jego stosowanie w leczeniu zespołu Cushinga jest dobrze ugruntowane, wnioskodawca przedstawił dane z opublikowanego piśmiennictwa dotyczące ponad 800 pacjentów z zespołem Cushinga, których leczono samym ketokonazolem lub ketokonazolem w skojarzeniu z innymi lekami. Zastosowano średnią dawkę wynoszącą od 600 do 800 mg na dobę. Głównym kryterium oceny skuteczności leczenia w tych badaniach było stężenie kortyzolu w moczu. Wykazano, że leczenie ketokonazolem normalizuje stężenie kortyzolu w moczu u 43–80% pacjentów.

## **Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem produktu Ketoconazole HRA?**

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Ketoconazole HRA to: niewydolność nadnerczy (zbyt niskie stężenie hormonów produkowanych przez nadnercza), nudności (mdłości), wymioty, ból brzucha (żołądka), biegunka, świąd (swędzenie), wysypka i zwiększone stężenie enzymów wątrobowych we krwi. Najpoważniejsze działania niepożądane to zaburzenia czynności wątroby, które można wcześniej wykryć dzięki regularnej kontroli.

Leku Ketoconazole HRA nie wolno stosować u pacjentów z chorobą wątroby lub u których stężenie hormonów wątrobowych we krwi przekracza określony poziom. Nie wolno go również stosować u kobiet w ciąży lub karmiących piersią, a także u pacjentów z wydłużeniem QTc (zaburzeniem czynności

---

<sup>1</sup> W kontekście procedury arbitrażowej na mocy art. 31 dyrektywy 2001/83/WE. Więcej informacji znajduje się [tutaj](#).

elektrycznej serca). Leku Ketoconazole HRA nie wolno także stosować łącznie z niektórymi lekami, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych.

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Ketoconazole HRA znajduje się w ulotce dla pacjenta.

### **Na jakiej podstawie zatwierdza się produkt Ketoconazole HRA?**

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) Agencji uznał, że korzyści płynące ze stosowania produktu Ketoconazole HRA przewyższają ryzyko, i zalecił jego dopuszczenie do stosowania w UE.

CHMP uznał, że stosowanie produktu Ketoconazole HRA w leczeniu zespołu Cushinga jest ugruntowane w praktyce medycznej i udokumentowane w publikacjach naukowych. Ponadto CHMP uznał, że niezbędne są dodatkowe opcje leczenia tej rzadkiej choroby.

W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania leku CHMP uznał, że ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności wątroby jest możliwe do kontrolowania przy zastosowaniu odpowiednich środków.

### **Jakie środki są podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Ketoconazole HRA?**

W celu zapewnienia możliwie najbezpieczniejszego stosowania produktu Ketoconazole HRA opracowano plan zarządzania ryzykiem. W oparciu o ten plan w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta dotyczących produktu Ketoconazole HRA zawarto informacje dotyczące bezpieczeństwa, w tym odpowiednie środki ostrożności obowiązujące personel medyczny i pacjentów.

Więcej informacji znajduje się w [streszczeniu planu zarządzania ryzykiem](#).

Firma wytwarzająca lek Ketoconazole HRA dostarczy lekarzom stosującym ten lek pismo zawierające informacje dotyczące ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, w szczególności uszkodzenia wątroby, oraz prawidłowego stosowania leku. Firma będzie również prowadzić rejestr pacjentów leczonych produktem Ketoconazole HRA w celu kontrolowania skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku.

### **Inne informacje dotyczące produktu Ketoconazole HRA:**

W dniu 19 listopada 2014 r. Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie produktu Ketoconazole HRA do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej.

Pełne sprawozdanie EPAR i streszczenie planu zarządzania ryzykiem dotyczące produktu Ketoconazole HRA znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports). W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących leczenia produktem Ketoconazole HRA należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta (także część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Streszczenie opinii Komitetu ds. Sierocych Produktów Leczniczych dotyczącej produktu Ketoconazole HRA znajduje się na stronie internetowej Agencji: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation).

Data ostatniej aktualizacji: 11.2014.