



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rezumat EPAR destinat publicului

Ketoconazole HRA

ketoconazol

Prezentul document este un rezumat al Raportului public european de evaluare (EPAR) pentru Ketoconazole HRA. Documentul explică modul în care agenția a evaluat medicamentul, pentru a recomanda autorizarea în Uniunea Europeană (UE) și condițiile de utilizare. Scopul documentului nu este să ofere recomandări practice referitoare la utilizarea Ketoconazole HRA.

Pentru informații practice privind utilizarea Ketoconazole HRA, pacienții trebuie să citească prospectul sau să se adreseze medicului sau farmacistului.

Ce este Ketoconazole HRA și pentru ce se utilizează?

Ketoconazole HRA este un medicament utilizat pentru tratarea adulților și a copiilor cu vârsta peste 12 ani cu sindrom Cushing. Sindromul Cushing este o boală caracterizată prin producerea în exces a hormonului cortizol de către glandele suprarenale, două glande situate deasupra rinichilor.

Substanța activă din Ketoconazole HRA este ketoconazolul. Din cauza numărului mic de pacienți cu sindromul Cushing, boala este considerată „rară”, iar Ketoconazole HRA a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament folosit în boli rare) la 23 aprilie 2012.

Cum se utilizează Ketoconazole HRA?

Ketoconazole HRA este disponibil sub formă de comprimate (200 mg). Medicamentul se poate obține numai pe bază de rețetă, iar tratamentul trebuie inițiat și supravegheat de un medic cu experiență în tratarea pacienților cu sindrom Cushing și care are acces la mijloace adecvate pentru a evalua răspunsul pacientului.

Doza obișnuită de tratament este cuprinsă între 400 mg și 1 200 mg pe zi, fracționată în două sau trei prize. Doza se ajustează în funcție de concentrația de cortizol din organism, care se măsoară prin verificări regulate ale urinei sau sângelui.

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



Funcția hepatică a pacientului trebuie verificată prin analize de sânge înainte de începerea tratamentului, iar apoi în mod regulat în timpul următoarelor 6 luni. De asemenea, funcția hepatică a pacientului trebuie verificată săptămânal timp de o lună atunci când este crescută doza. În cazul în care nivelurile enzimelor hepatice în sânge cresc depășind de trei ori limita maximă normală (un semn de posibile probleme hepatice) sau în cazul unor simptome cum ar fi lipsa poftei de mâncare, greață, vărsături, oboseală, icter, dureri abdominale (de burtă) sau urină de culoare închisă, care pot sugera o problemă hepatică, tratamentul trebuie oprit.

Pentru mai multe informații, consultați prospectul.

Cum acționează Ketoconazole HRA?

Substanța activă din Ketoconazole HRA, ketoconazolul, este o substanță binecunoscută care este autorizată de mai multe decenii pentru tratamentul infecțiilor fungice. Ketoconazolul mai poate fi găsit în medicamente topice (medicamente care se aplică pe piele) pentru tratarea infecțiilor fungice. Totuși, formele farmaceutice orale (administrare pe cale orală) pentru tratamentul infecțiilor fungice au fost suspendate în iulie 2013 din cauza riscului de leziuni hepatice¹.

Ketoconazolul blochează activitatea unui grup de enzime din glandele suprarenale implicate în producția de cortizol, cum ar fi 17 alfa-hidroxilaza sau 11 β -hidroxilaza. Blocarea producției de cortizol va ajuta la reducerea nivelurilor de cortizol în organism, ameliorând astfel simptomele bolii. Ketoconazolul blochează și producția altor hormoni produși de glanda suprarenală, ale căror valori sunt deseori crescute în sindromul Cushing.

Ce beneficii a prezentat Ketoconazole HRA pe parcursul studiilor?

Deoarece ketoconazolul este o substanță binecunoscută, iar utilizarea sa în sindromul Cushing este bine stabilită, solicitantul a prezentat date din literatura de specialitate publicată privind mai mult de 800 de pacienți cu sindrom Cushing care au fost tratați cu ketoconazol în monoterapie sau în asociere cu alte tratamente. Doza medie utilizată a fost de 600 până la 800 mg pe zi. Principalul indicator al eficacității din studiile furnizate de literatura de specialitate a fost concentrația de cortizol din urină. S-a dovedit că tratamentul cu ketoconazol a adus la valori normale concentrațiile de cortizol din urină la 43 până la 80 % din pacienți.

Care sunt riscurile asociate cu Ketoconazole HRA?

Cele mai frecvente efecte secundare asociate cu Ketoconazole HRA sunt insuficiența suprarenală (nivel prea scăzut de hormoni produși de glanda suprarenală), greață, vărsături, dureri abdominale (de burtă), diaree, prurit (mâncărimi), erupție cutanată și creșterea concentrațiilor din sânge ale anumitor enzime hepatice. Cele mai grave efecte secundare sunt problemele hepatice, care pot fi detectate precoce prin monitorizarea regulată.

Ketoconazole HRA este contraindicat la pacienții cu boală hepatică sau ale căror concentrații de enzime hepatice în sânge depășesc un anumit nivel. De asemenea, medicamentul nu se administrează la femeile gravide sau care alăptează sau la pacienții care au prelungirea intervalului QTc (o întrerupere în activitatea electrică a inimii). Ketoconazole HRA nu trebuie utilizat nici împreună cu anumite alte medicamente care pot crește riscul de efecte secundare grave.

Pentru lista completă a efectelor secundare și a restricțiilor asociate cu Ketoconazole HRA, consultați prospectul.

¹ În cadrul unei proceduri de sesizare în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE. Mai multe informații sunt disponibile [aici](#).

De ce a fost aprobat Ketoconazole HRA?

Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al agenției a hotărât că beneficiile Ketoconazole HRA sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat aprobarea utilizării sale în UE.

CHMP a considerat că utilizarea Ketoconazole HRA pentru tratarea sindromului Cushing a fost bine stabilită în practica medicală și documentată în literatura științifică de specialitate. În plus, CHMP a considerat că pentru această boală rară sunt necesare opțiuni de tratament suplimentare.

În ceea ce privește siguranța acestuia, CHMP a considerat că riscul de probleme hepatice poate fi gestionat terapeutic prin măsuri adecvate.

Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Ketoconazole HRA?

A fost elaborat un plan de management al riscurilor pentru ca Ketoconazole HRA să fie utilizat în cel mai sigur mod posibil. Pe baza acestui plan, în Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospectul pentru Ketoconazole HRA, au fost incluse informații referitoare la siguranță, printre care și măsurile corespunzătoare de precauție care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Informații suplimentare sunt disponibile în [rezumatul planului de management al riscurilor](#).

Compania care produce Ketoconazole HRA va furniza medicilor care vor utiliza Ketoconazole HRA și o scrisoare care va conține informații cu privire la riscurile de efecte secundare, în special cel de leziuni hepatice, și modul de utilizare adecvată a acestui medicament. De asemenea, compania va institui un registru al pacienților tratați cu Ketoconazole HRA pentru a monitoriza siguranța și eficacitatea medicamentului.

Alte informații despre Ketoconazole HRA

Comisia Europeană a acordat o autorizație de introducere pe piață pentru Ketoconazole HRA, valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene, la 19 noiembrie 2014.

EPAR-ul complet și rezumatul planului de management al riscurilor pentru Ketoconazole HRA sunt disponibile pe site-ul agenției: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pentru mai multe informații referitoare la tratamentul cu Ketoconazole HRA, citiți prospectul (care face parte, de asemenea, din EPAR) sau adresați-vă medicului sau farmacistului.

Rezumatul avizului emis de Comitetul pentru medicamente orfane pentru Ketoconazole HRA este disponibil pe site-ul agenției: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Prezentul rezumat a fost actualizat ultima dată în 11-2014.