



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Súhrn správy EPAR pre verejnosť

Ketoconazole HRA

ketokonazol

Tento dokument je súhrn Európskej verejnej hodnotiacej správy (EPAR) o lieku Ketoconazole HRA. Vysvetľuje, akým spôsobom agentúra vyhodnotila liek s cieľom odporučiť jeho povolenie na uvedenie na trh v EÚ a podmienky jeho používania. Účelom tohto dokumentu nie je poskytnúť praktické rady o tom, ako používať liek Ketoconazole HRA.

Ak pacienti potrebujú praktické informácie o používaní lieku Ketoconazole HRA, nájdu ich v písomnej informácii pre používateľa alebo sa môžu obrátiť na svojho ošetrojúceho lekára, resp. lekárnik.

Čo je liek Ketoconazole HRA a na čo sa používa?

Ketoconazole HRA je liek, ktorý sa používa na liečbu dospelých a detí starších ako 12 rokov s Cushingovým syndrómom. Cushingov syndróm je ochorenie charakterizované nadmernou produkciou hormónu kortizolu nadobličkami, čo sú dve žľazy, ktoré sa nachádzajú nad obličkami.

Účinná látka lieku Ketoconazole HRA je ketokonazol. Keďže je počet pacientov s Cushingovým syndrómom nízky, ochorenie sa považuje za zriedkavé, a preto bol liek Ketoconazole HRA dňa 23. apríla 2012 označený za liek na ojedinelé ochorenia.

Ako sa liek Ketoconazole HRA užíva?

Liek Ketoconazole HRA je dostupný vo forme tabliet (200 mg). Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis a liečbu musí začať a sledovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov s Cushingovým syndrómom, ktorý má prístup k príslušným zariadeniam na posúdenie reakcie pacienta.

Zvyčajná liečebná dávka je 400 mg až 1 200 mg denne, rozdelená na dve alebo tri dávky. Dávka je upravená podľa hladiny kortizolu v tele, ktorý sa zisťuje pri pravidelných kontrolách moču alebo krvi.

Funkcia pečene pacienta sa má skontrolovať krvnými testami pred začatím liečby a počas nasledujúcich 6 mesiacov v pravidelných intervaloch. Funkcia pečene pacienta sa má okrem toho



kontrolovať po zvýšení dávky každý týždeň počas jedného mesiaca. Ak sa hladina pečeňových enzýmov v krvi zvýši viac ako trojnásobne v porovnaní s normálnou maximálnou hladinou (príznak možných pečeňových problémov) alebo v prípade takých symptómov ako je strata chuti do jedla, nevoľnosť, vracanie, únava, žltacka, abdominálna bolesť (bolesť žalúdka) alebo tmavý moč, ktoré môžu naznačovať problém s pečeňou, liečba sa musí zastaviť.

Viac informácií sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Akým spôsobom liek Ketoconazole HRA účinkuje?

Účinná látka v lieku Ketoconazole HRA, ketokonazol, je dobre známa látka, ktorá je niekoľko desaťročí povolená na liečbu plesňových infekcií. Ketokonazol môže byť stále súčasťou topických liekov (liekov aplikovaných na kožu) na liečbu plesňových infekcií. Perorálne formy (užívané ústami) na liečbu plesňových infekcií však boli v júli 2013 pozastavené vzhľadom na riziko poškodenia pečene.¹

Ketokonazol blokuje aktivitu skupiny enzýmov v nadobličkách, ktoré sa podieľajú na produkcii kortizolu, ako je 17 alfa-hydroxyláza alebo 11 β -hydroxyláza. Zablokovanie produkcie kortizolu pomôže znížiť hladinu kortizolu v tele, čím sa zmiernia symptómy ochorenia. Ketokonazol môže tiež zablokovať produkciu iných hormónov produkovaných nadobličkami, ktorých hladina je pri Cushingovom syndróme často zvýšená.

Aké prínosy lieku Ketoconazole HRA boli preukázané v štúdiách?

Kedže ketokonazol je dobre známa látka a jej použitie pri Cushingovom syndróme je dobre zavedené, žiadateľ predložil údaje z publikovanej literatúry zahŕňajúce viac ako 800 pacientov s Cushingovým syndrómom, ktorí boli liečení ketokonazolom buď v monoterapii alebo v kombinácii s inými liekmi. Priemerná použitá dávka bola 600 až 800 mg denne. Hlavným meradlom účinnosti v týchto štúdiách z literatúry bola hladina kortizolu v moči. Preukázalo sa, že liečba ketokonazolom normalizuje hladinu kortizolu v moči v prípade 43 až 80 % pacientov.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Ketoconazole HRA?

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Ketoconazole HRA sú nadobličková insuficiencia (príliš nízka hladina hormónov produkovaných nadobličkami), nauzea (pocit nevoľnosti), vracanie, abdominálna bolesť (bolesť žalúdka), hnačka, pruritus (svrbenie), vyrážka a zvýšená hladina pečeňových enzýmov v krvi. Najzávažnejšie vedľajšie účinky sú pečeňové problémy, ktoré sa môžu zistiť včas pravidelným sledovaním.

Liek Ketoconazole HRA nesmú užívať pacienti, ktorí majú ochorenie pečene alebo ktorých hladina pečeňových enzýmov v krvi je zvýšená. Liek nesmú užívať ani gravidné alebo dojčiacie ženy alebo pacienti s predĺžením intervalu QTc (narušením elektrickej aktivity srdca). Liek Ketoconazole HRA sa okrem toho nesmie používať spolu s určitými liekmi, ktoré môžu zvýšiť riziko závažných vedľajších účinkov.

Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní lieku Ketoconazole HRA a obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Prečo bol liek Ketoconazole HRA povolený?

Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) agentúry rozhodol, že prínosy lieku Ketoconazole HRA sú väčšie ako riziká spojené s jeho užívaním a odporučil udeliť povolenie na jeho používanie v EÚ.

¹ V kontexte konania o postúpenej veci podľa článku 31 smernice 2001/83/ES. Ďalšie informácie sa nachádzajú [tu](#).

Výbor CHMP usúdil, že použitie lieku Ketoconazole HRA na liečbu Cushingovho syndrómu je dobre zavedené v lekárskej praxi a dokumentované v odbornej literatúre. Výbor CHMP tiež usúdil, že sú potrebné ďalšie možnosti liečby na toto zriedkavé ochorenie.

Pokiaľ ide o bezpečnosť lieku, výbor CHMP usúdil, že riziko pečňových problémov môže byť kontrolované príslušnými opatreniami.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku Ketoconazole HRA?

Na zaistenie čo najbezpečnejšieho používania lieku Ketoconazole HRA bol vypracovaný plán riadenia rizík. Na základe tohto plánu boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté informácie o bezpečnosti lieku Ketoconazole HRA vrátane príslušných opatrení, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Viac informácií sa nachádza v [súhrne plánu riadenia rizík](#).

Spoločnosť, ktorá vyrába liek Ketoconazole HRA, poskytne tiež lekárom, ktorí budú používať liek Ketoconazole HRA, list obsahujúci informácie ohľadom rizika vedľajších účinkov, najmä poškodenia pečene, a ohľadom náležitého používania lieku. Spoločnosť okrem toho vytvorí register pacientov liečených liekom Ketoconazole HRA na sledovanie bezpečnosti a účinnosti lieku.

Ďalšie informácie o lieku Ketoconazole HRA

Dňa 19. novembra 2014 Európska komisia vydala povolenie na uvedenie lieku Ketoconazole HRA na trh platné v celej Európskej únii.

Úplné znenie správy EPAR o lieku Ketoconazole HRA a súhrn plánu riadenia rizík sa nachádzajú na webovej stránke agentúry: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Ak potrebujete ďalšie informácie o liečbe liekom Ketoconazole HRA, prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa (súčasť správy EPAR) alebo sa obráťte na svojho ošetrojúceho lekára, resp. lekárnik.

Súhrn stanoviska Výboru pre lieky na ojedinelé ochorenia k lieku Ketoconazole HRA sa nachádza na webovej stránke agentúry: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 11-2014