



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Sammanfattning av EPAR för allmänheten

Ketoconazole HRA

ketokonazol

Detta är en sammanfattning av det offentliga europeiska utredningsprotokollet (EPAR) för Ketoconazole HRA. Det förklarar hur EMA bedömt läkemedlet för att rekommendera godkännande i EU och villkoren för att använda det. Syftet är inte att ge några praktiska råd om hur Ketoconazole HRA ska användas.

Praktisk information om hur Ketoconazole HRA ska användas finns i bipacksedeln. Du kan också kontakta din läkare eller apotekspersonal.

Vad är Ketoconazole HRA och vad används det för?

Ketoconazole HRA är ett läkemedel som används för att behandla vuxna och barn över 12 år med Cushings syndrom. Cushings syndrom är en sjukdom som kännetecknas av för stor kortisolproduktion från binjurarna, två körtlar som sitter ovanför njurarna.

Den aktiva substansen i Ketoconazole HRA är ketokonazol. Eftersom antalet patienter med Cushings syndrom är litet betraktas sjukdomen som sällsynt och Ketoconazole HRA klassificerades som sär-läkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) den 23 april 2012.

Hur används Ketoconazole HRA?

Ketoconazole HRA finns som tabletter (200 mg). Det är receptbelagt och behandling måste inledas och övervakas av läkare med erfarenhet av behandling av patienter med Cushings syndrom som har tillgång till lämpliga resurser för att bedöma patientens svar på behandling.

Den vanliga behandlingsdosen är mellan 400 mg och 1 200 mg per dag taget i två eller tre delade doser. Dosen justeras i enlighet med kroppens halter av kortisol, som mäts genom att regelbundet kontrollera urinen eller blodet.

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



Patientens leverfunktion ska kontrolleras med blodprov innan behandling påbörjas och regelbundet de nästa sex månaderna. Patientens leverfunktion ska dessutom kontrolleras varje vecka under en månad när dosen höjs. Om halterna av leverenzymerna i blodet ökar mer än tre gånger det normala maximala värdet (ett tecken på möjliga leverproblem) eller vid symptom såsom bristande aptit, illamående, kräkning, trötthet, gulsot, buksmärta (magont) eller mörk urin som kan tyda på ett leverproblem, måste behandlingen avbrytas.

Mer information finns i bipacksedeln.

Hur verkar Ketoconazole HRA?

Den aktiva substansen i Ketoconazole HRA, ketokonazol, är en välkänd substans som har varit godkänd i flera årtionden för behandling av svampinfektioner. Ketoconazole kan fortfarande hittas i topiska läkemedel (läkemedel som appliceras på huden) för behandling av svampinfektioner. Godkännandet för orala formuleringar (tas genom munnen) för behandling av svampinfektioner upphävdes tillfälligt i juli 2013 på grund av risken för leverskada.¹

Ketoconazole blockerar aktiviteten av en grupp enzymer i binjurarna som deltar i produktionen av kortisol, såsom 17 α -hydroxylas eller 11 β -hydroxylas. Blockering av kortisolproduktionen hjälper till att sänka kortisolhalten i kroppen, och lindrar därigenom symptomen på sjukdomen. Ketoconazole kan även blockera produktionen av andra hormoner som produceras av binjuren, vilka ofta är förhöjda vid Cushings syndrom.

Vilken nytta med Ketoconazole HRA har visats i studierna?

Eftersom ketokonazol är en välkänd substans, och dess användning vid Cushings syndrom är väl fastställd, lade sökanden fram data från den publicerade litteraturen om över 800 patienter med Cushings syndrom som behandlades med ketokonazol antingen ensamt eller i kombination med andra behandlingar. Den genomsnittliga använda dosen var 600 till 800 mg per dag. Huvudmålet på effekt i dessa litteraturstudier var halten av kortisol i urinen. Behandling med ketokonazol visade sig normalisera kortisolhalten i urinen hos 43–80 procent av patienterna.

Vilka är riskerna med Ketoconazole HRA?

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Ketoconazole HRA är binjureinsufficiens (alltför låg nivå av hormonerna produceras av binjuren), illamående, kräkning, buksmärta (magont), diarré, pruritus (klåda), hudutslag och förhöjda halter av leverenzymerna i blodet. De svåraste biverkningarna är leverproblem, vilka kan upptäckas tidigt genom regelbunden övervakning.

Ketoconazole HRA får inte ges till patienter med leversjukdom eller vars halter av leverenzymerna i blodet ligger över en viss nivå. Det får heller inte ges till gravida eller ammande kvinnor eller patienter som har QTc-förlängning (rubbnings av hjärtats elektriska aktivitet). Ketoconazole HRA får heller inte ges tillsammans med vissa läkemedel som kan öka risken för svåra biverkningar.

En fullständig förteckning över samtliga biverkningar och restriktioner med Ketoconazole HRA finns i bipacksedeln.

Varför godkänns Ketoconazole HRA?

Kommittén för humanläkemedel (CHMP) fann att nyttan med Ketoconazole HRA är större än riskerna och rekommenderade att Ketoconazole HRA skulle godkännas för försäljning i EU.

¹ Inom ramen för ett skiljedomsförfarande enligt artikel 31 i direktiv 2001/83/EG. Mer information finns [här](#).

CHMP fann att användningen av Ketoconazole HRA för att behandla Cushings syndrom var väl fastställd i medicinsk praxis och dokumenterad i den vetenskapliga litteraturen. Dessutom ansåg CHMP att fler behandlingsalternativ behövs för denna sällsynta sjukdom.

Vad gäller säkerheten ansåg CHMP att risken för leverproblem kan hanteras genom lämpliga åtgärder.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Ketoconazole HRA?

En riskhanteringsplan har tagits fram för att se till att Ketoconazole HRA används så säkert som möjligt. I enlighet med denna plan har säkerhetsinformation tagits med i produktresumén och bipacksedeln för Ketoconazole HRA. Där anges också lämpliga försiktighetsåtgärder som vårdpersonal och patienter ska vidta.

I [sammanfattningen av riskhanteringsplanen](#) finns mer information.

Läkarna som kommer att använda Ketoconazole HRA kommer även att få ett brev av företaget som tillverkar Ketoconazole HRA som innehåller information om riskerna för biverkningar, särskilt leverskada, och om rätt sätt att använda läkemedlet. Företaget kommer även att inrätta ett register över patienter som behandlas med Ketoconazole HRA för att övervaka läkemedlets säkerhet och effekt.

Mer information om Ketoconazole HRA

Den 19 november 2014 beviljade Europeiska kommissionen ett godkännande för försäljning av Ketoconazole HRA som gäller i hela EU.

EPAR och sammanfattningen av riskhanteringsplanen finns i sin helhet på EMA:s webbplats ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Mer information om behandling med Ketoconazole HRA finns i bipacksedeln (ingår också i EPAR). Du kan också kontakta din läkare eller apotekspersonal.

Sammanfattningen av ställningstagandet om Ketoconazole HRA från Kommittén för sällsynta läkemedel finns på EMA:s webbplats: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 11-2014.