



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Resumen del EPAR para el público general

Ketoconazol HRA

ketoconazol

El presente documento resume el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de Ketoconazol HRA. En él se explica cómo la Agencia ha evaluado dicho medicamento y emitido un dictamen favorable a la autorización de comercialización en la UE y sus condiciones de uso. No está destinado a proporcionar consejos prácticos sobre cómo utilizar Ketoconazol HRA.

Para más información sobre el tratamiento con Ketoconazol HRA, el paciente deberá leer el prospecto (también incluido en el EPAR) o consultar a su médico o farmacéutico.

¿Qué es Ketoconazol HRA y para qué se utiliza?

Ketoconazol HRA es un medicamento que se utiliza para tratar a pacientes adultos y niños mayores de 12 años con síndrome de Cushing. El síndrome de Cushing es una enfermedad que se caracteriza por que las glándulas suprarrenales (dos glándulas que se encuentran situadas encima de los riñones) producen un exceso de la hormona cortisol.

El principio activo de Ketoconazol HRA es el ketoconazol. Dado que el número de pacientes afectados por el síndrome de Cushing es escaso, esta enfermedad se considera «rara», por lo que Ketoconazol HRA fue designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 23 de abril de 2012.

¿Cómo se usa Ketoconazol HRA?

Ketoconazol HRA se presenta en comprimidos (200 mg). Este medicamento solo se podrá dispensar con receta médica y el tratamiento debe iniciarlo y supervisararlo un médico con experiencia en el tratamiento del síndrome de Cushing y con acceso a las instalaciones adecuadas para poder evaluar la respuesta del paciente.



La dosis terapéutica habitual se encuentra entre 400 mg y 1 200 mg diarios repartidos en dos o tres tomas. La dosis se ajusta en función de los niveles de cortisol en el organismo, que se miden mediante controles regulares de orina o sangre.

Antes de iniciar el tratamiento y periódicamente durante los 6 meses siguientes, deben realizarse análisis de sangre para comprobar la función del hígado (función hepática) del paciente. La función hepática deberá comprobarse también semanalmente durante 1 mes en caso de aumento de la dosis. Si los niveles sanguíneos de las enzimas hepáticas aumentan en más de tres veces el límite máximo normal (una señal de posibles problemas de hígado) o si aparecen síntomas como pérdida de apetito, náuseas, vómitos, fatiga, ictericia, dolor abdominal o coloración oscura de la orina, los cuales pueden indicar un problema hepático, debe suspenderse el tratamiento.

Para más información, consulte el prospecto.

¿Cómo actúa Ketoconazol HRA?

El principio activo de Ketoconazol HRA, el ketoconazol, es una sustancia bien conocida y autorizada durante varias décadas para el tratamiento de las micosis (infecciones producidas por hongos). El ketoconazol aún puede encontrarse en medicamentos de uso tópico (que se aplican a la piel) para el tratamiento de las micosis. Sin embargo, las formulaciones orales (que se toman por boca) para el tratamiento de las micosis se suspendieron en julio de 2013 debido al riesgo de daño hepático.¹

El ketoconazol inhibe la actividad de un grupo de enzimas de las glándulas suprarrenales que participan en la producción de cortisol, como la 17-alfa-hidroxilasa o la 11-beta-hidroxilasa. Al inhibir la producción de cortisol se reducen los niveles de esta hormona en el organismo, lo cual mejora los síntomas de la enfermedad. El ketoconazol también puede inhibir la producción de otras hormonas producidas por las glándulas suprarrenales, que con frecuencia también están elevadas en el síndrome de Cushing.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Ketoconazol HRA en los estudios realizados?

Dado que el ketoconazol es una sustancia bien conocida y que su uso en el síndrome de Cushing está consolidado, el solicitante presentó datos extraídos de las publicaciones científicas sobre más de 800 pacientes con síndrome de Cushing tratados con ketoconazol, tanto solo como combinado con otros tratamientos. La dosis media utilizada oscilaba entre 600 y 800 mg diarios. La principal medida de la eficacia en estos estudios publicados era el nivel de cortisol en la orina. Se demostró que el tratamiento con ketoconazol normalizaba los niveles de cortisol en la orina en el 43 % al 80 % de los pacientes.

¿Cuál es el riesgo asociado a Ketoconazol HRA?

Los efectos adversos más frecuentes de Ketoconazol HRA son insuficiencia suprarrenal (nivel demasiado bajo de las hormonas producidas por las glándulas suprarrenales), náuseas (ganas de vomitar), vómitos, dolor abdominal, diarrea, prurito (picor), erupción cutánea y aumento de los niveles sanguíneos de las enzimas hepáticas. Los efectos adversos más graves son los problemas hepáticos, que pueden detectarse precozmente mediante el seguimiento periódico.

Ketoconazol HRA no debe utilizarse en pacientes con enfermedades hepáticas o con niveles de las enzimas hepáticas en sangre por encima de un determinado valor. No debe utilizarse tampoco en

¹En el contexto de un procedimiento de arbitraje realizado de conformidad con el artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE. Para más información haga clic [aquí](#).

mujeres embarazadas o en periodo de lactancia ni en pacientes con una prolongación del intervalo QTc (alteración de la actividad eléctrica del corazón). Ketoconazol HRA tampoco debe utilizarse junto con determinados medicamentos que pueden aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos.

Para consultar la lista completa de efectos adversos y restricciones de Ketoconazol HRA, consulte el prospecto.

¿Por qué se ha aprobado Ketoconazol HRA?

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia decidió que los beneficios de Ketoconazol HRA son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su uso en la UE.

El CHMP consideró que el uso de Ketoconazol HRA para tratar el síndrome de Cushing está consolidado en la práctica médica y documentado en las publicaciones científicas. Además, el CHMP consideró que eran necesarias opciones terapéuticas adicionales para esta enfermedad rara.

Respecto a la seguridad, el CHMP consideró que el riesgo de problemas hepáticos puede controlarse con las medidas adecuadas.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Ketoconazol HRA?

Se ha elaborado un plan de gestión de riesgos para garantizar que Ketoconazol HRA se administra de una forma lo más segura posible. Basándose en este plan, se ha incluido en el Resumen de las Características del Producto y el prospecto de Ketoconazol HRA la información sobre seguridad que incluye las precauciones pertinentes que deben adoptar los profesionales sanitarios y los pacientes.

Encontrará más información en el [resumen del plan de gestión de riesgos](#).

Además, la empresa que fabrica Ketoconazol HRA enviará a los médicos que prescriben Ketoconazol HRA un escrito con información sobre los riesgos de efectos adversos, especialmente de daño hepático, y sobre la forma de utilizar el medicamento adecuadamente. La empresa establecerá también un registro de pacientes tratados con Ketoconazol HRA para el seguimiento de la seguridad y eficacia del medicamento.

Otras informaciones sobre Ketoconazol HRA

La Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea para el medicamento Ketoconazol HRA el 19 de noviembre de 2014.

El EPAR completo y el resumen del plan de gestión de riesgos de Ketoconazol HRA pueden consultarse en el sitio web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Para mayor información sobre el tratamiento con Ketoconazol HRA, lea el prospecto (también incluido en el EPAR) o consulte a su médico o farmacéutico.

El resumen del dictamen del Comité de Medicamentos Huérfanos correspondiente a Ketoconazol HRA está disponible en el sitio web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Fecha de la última actualización del presente resumen: 11-2014.