B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 06/07/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Ketoconazole HRA 200 mg compresse
ketoconazolo

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente tutto questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Ketoconazole HRA e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Ketoconazole HRA
3. Come prendere Ketoconazole HRA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ketoconazole HRA
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Ketoconazole HRA e a cosa serve

Ketoconazole HRA è un medicinale che contiene il principio attivo ketoconazolo con un'attività anticorticosteroide. È usato per il trattamento della sindrome di Cushing endogena (in cui l'organismo produce un eccesso di cortisolo) in adulti e adolescenti di età superiore ai 12 anni.

La sindrome di Cushing è causata dalla sovrapproduzione di un ormone chiamato cortisolo, prodotto dalle ghiandole surrenali. Ketoconazole HRA è in grado di bloccare l'attività degli enzimi responsabili della sintesi del cortisolo, e di conseguenza di diminuire la sovrapproduzione di cortisolo da parte dell'organismo, e di migliorare i sintomi della sindrome di Cushing.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Ketoconazole HRA

Non prenda Ketoconazole HRA

- se è allergico al ketoconazolo e/o a qualsiasi medicinale antimicotico a base di imidazolo, o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha problemi al fegato
- se è in gravidanza
- se sta allattando
- se ha avuto in passato battito cardiaco irregolare
- se sta prendendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali:
    - alcuni medicinali per abbassare il colesterolo nel sangue: simvastatina, atorvastatina, lovastatina

Documento reso disponibile da AIFA il 06/07/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- alcuni medicinali per il cuore: epleronone, dronedarone, disopiramide, felodipina, nisoldipina, ranolazina
- alcuni medicinali usati per il trattamento della malaria: chinidina, alofantrina
- alcuni medicinali usati per i disturbi mentali gravi e la depressione grave: pimozide, sertindolo, lurasidone, quetiapina
- alcuni medicinali usati per le allergie: mizolastina
- dabigatran – medicinale usato per prevenire la formazione di coaguli di sangue
- alcuni medicinali che aiutano a dormire e combattono l'ansia: triazolam, alprazolam, midazolam (preso per bocca)
- alcuni medicinali usati per gli attacchi di emicrania: diidroergotamina, ergometrina (ergonovina), ergotamina e metilergometrina (metilergonovina)
- alcuni medicinali usati nei tumori: irinotecan, everolimus
- sirolimus: usato per prevenire il rigetto dopo un trapianto di rene
- tolvaptan usato per una malattia specifica chiamata "sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico"
- vardenafil in uomini di età superiore ai 75 anni – medicinale per trattare la disfunzione erettile in uomini adulti
- alcuni medicinali per l'HIV: saquinavir/ritonavir, saquinavir
- alcuni medicinali per il trattamento dell'epatite C (una malattia infettiva del fegato causata dal virus dell'epatite C) a lungo termine (cronica): paritaprevir/ombitasvir (ritonavir)
- metadone: medicinale per trattare la dipendenza da sostanze stupefacenti
- In pazienti con disturbi renali:
    - colchicina: medicinale per trattare la gotta
    - fesoterodina e solifenacina: medicinali per trattare i sintomi della vescica iperattiva
    - telitromicina e claritromicina: medicinale usato per trattare le infezioni

Non prenda Ketoconazole HRA se rientra in uno dei casi sopra elencati. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista prima di prendere il Ketoconazole HRA.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Ketoconazole HRA.

Malattia epatica
Consulti il medico se ha avuto in passato una malattia del fegato. Deve sapere che i livelli dei suoi enzimi epatici saranno monitorati regolarmente prima di iniziare il trattamento, una volta alla settimana durante il primo mese dopo l'inizio di Ketoconazole HRA e in seguito mensilmente per 6 mesi a causa del rischio di epatotossicità grave. Successivamente i suoi valori saranno controllati nuovamente nel caso in cui il medico aumenti la sua dose giornaliera di ketoconazolo. **Deve interrompere il trattamento e contattare immediatamente il medico se si sente male o sviluppa sintomi come mancanza di appetito, nausea, vomito, affaticamento, ittero, dolore addominale o urine scure.**

Regime di dosaggio specifico
Se prende una terapia sostitutiva con glucocorticoidi insieme al trattamento con Ketoconazole HRA, il medico deve dirle come adeguare la dose della sua terapia sostitutiva con glucocorticoidi in caso di stress, intervento chirurgico o infezione. Deve inoltre ricevere una scheda per le emergenze e tenere con sé un set di glucocorticoidi di emergenza.

Funzionalità surrenalica
La sua funzionalità surrenalica sarà monitorata a intervalli regolari, secondo lo standard di assistenza nel controllo della terapia della sindrome di Cushing e dal momento che durante il trattamento può manifestarsi insufficienza surrenalica. Deve contattare immediatamente il medico se sviluppa sintomi come debolezza, affaticamento, perdita di appetito, nausea, vomito o pressione sanguigna bassa.

Cardiopatia
Ketoconazole HRA può modificare il battito cardiaco – anche in modo grave. **Contatti immediatamente il medico se ha palpitazioni o battito cardiaco irregolare durante il trattamento.**

Documento reso disponibile da AIFA il 06/07/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Disturbi infiammatori/autoimmuni coesistenti
Informi il medico se soffre di un disturbo autoimmune. Sarà sottoposto a un controllo più stretto.

Bambini e adolescenti
Questo medicinale non è raccomandato nei bambini di età inferiore ai 12 anni a causa della mancanza di dati in questi pazienti.

Altri medicinali e Ketoconazole HRA
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. **Alcuni medicinali non devono essere assunti con Ketoconazole HRA (vedere paragrafo 2).** Consulti il medico o il farmacista per ulteriori informazioni se sta prendendo Ketoconazole HRA con altri medicinali.

Alcuni medicinali che possono interagire con Ketoconazole HRA:
- pasireotide, un altro medicinale usato per trattare un sottotipo di sindrome di Cushing, perché può causare effetti indesiderati gravi in pazienti con disturbi cardiaci
- medicinali presi per bocca che prevengono la formazione di coaguli di sangue: rivaroxaban, apixaban, edoxaban, cilostazolo, warfarin e altri cumarinici
- medicinali contro l'HIV come maraviroc, indinavir, nevirapina, ritonavir
- alcuni medicinali usati contro il cancro, come alcaloidi della vinca, busulfano, docetaxel, erlotinib, imatinib, dasatinib, sunitinib, lapatinib, nilotinib, bortezomib, paclitaxel, vincristina, vinblastina, cabozantinib, dabrafenib, cabazitaxel, crizotinib, ibrutinib
- alcuni medicinali usati per trattare le infezioni: rifabutina, telitromicina, rifampicina, isoniazide, claritromicina, isavuconazolo
- alcuni antidiabetici: repaglinide, saxagliptina, tolbutamide
- alcuni medicinali usati per i disturbi mentali: buspirone, aripiprazolo, aloperidolo, reboxetina, risperidone
- alcuni medicinali per il cuore – verapamil, digossina, nadololo, aliskiren
- alcuni antiepilettici: carbamazepina, fenitoina
- alcuni glucocorticoidi, come budesonide, fluticasone, desametasone, metilprednisolone, ciclesonide
- alcuni analgesici forti (narcotici), come alfentanil, fentanil, buprenorfina (per iniezione e sublinguale), ossicodone
- alcuni medicinali usati contro nausea e vomito: domperidone, aprepitant
- naloxegol (per il trattamento della stipsi causata specificamente dagli analgesici forti)
- solifenacina, fesoterodina in pazienti con disturbi renali
- altri: sildenafil, tolterodina, mitotano, praziquantel, eletriptan, salmeterolo, bosentan, midazolam (per iniezione), tadalafil, vardenafil, temsirolimus, cinalcacet, tacrolimus, ebastina, ciclosporina, colchicina

Non deve prendere antiacidi (ad es. idrossido di alluminio) o altri medicinali contro l'indigestione acida per almeno 2 ore dopo l'assunzione di Ketoconazole HRA (vedere paragrafo Avvertenze e precauzioni).

Ketoconazole HRA con alcool
Non consumi bevande alcoliche durante il trattamento con ketoconazolo.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Non prenda questo prodotto medicinale durante la gravidanza. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
Non allatti se sta prendendo Ketoconazole HRA.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Sono stati riferiti capogiro o sonnolenza durante il trattamento con Ketoconazole HRA. Non guidi e non usi macchinari se presenta questi sintomi.

Ketoconazole HRA contiene lattosio
Se il medico le ha detto che ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/07/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

3. Come prendere Ketoconazole HRA

L'inizio e il controllo del trattamento devono avvenire sotto la supervisione di specialisti in endocrinologia.

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il medico eseguirà un esame del sangue prima di iniziare il trattamento e lo ripeterà periodicamente durante il trattamento per rilevare eventuali anomalie e misurare i suoi livelli di cortisolo. La dose sarà adeguata alla sua condizione con lo scopo di ripristinare livelli di cortisolo normali.

La dose iniziale raccomandata è solitamente di 600 mg al giorno assunta per bocca (3 compresse al giorno in 3 orari diversi). Per ripristinare livelli di cortisolo normali può essere necessaria una dose giornaliera da 400 mg al giorno (2 compresse) a 1.200 mg al giorno (6 compresse), assunta per bocca in 2-3 dosi separate.

Se prende più Ketoconazole HRA di quanto deve
Se ha preso più della dose prescritta di Ketoconazole HRA, deve contattare immediatamente il medico.

Se dimentica di prendere Ketoconazole HRA
Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Se dimentica di prendere una dose, la prenda non appena se ne sarà accorto. Prosegua quindi normalmente secondo la prescrizione. Non modifichi la dose prescritta di sua iniziativa.

Se interrompe il trattamento con Ketoconazole HRA
Se interrompe il trattamento con Ketoconazole HRA i suoi livelli di cortisolo possono aumentare nuovamente e i sintomi possono ripresentarsi. Pertanto, non smetta di prendere Ketoconazole HRA a meno che non glielo dica il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi. Raramente possono verificarsi problemi al fegato (possono riguardare fino a 1 persona su 1.000).
Smetta di prendere Ketoconazole HRA e informi immediatamente il medico se presenta uno qualsiasi dei seguenti sintomi:
- mal di testa grave di lunga durata o visione offuscata
- perdita di appetito grave (anoressia)
- perdita di peso
- nausea o vomito
- stanchezza insolita o febbre
- mal di stomaco
- debolezza muscolare
- ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi
- urine insolitamente scure o feci chiare

L'insufficienza surrenalica è comune e può essere un effetto indesiderato grave. Ketoconazole HRA può temporaneamente abbassare la quantità di ormoni prodotti dal surrene (cortisolo) fino a un livello inferiore all'intervallo dei valori normali, ma il medico correggerà questo effetto usando medicinali a base di ormoni appropriato o aggiustando la dose di Ketoconazole HRA. Deve contattare immediatamente il medico se sviluppa sintomi come debolezza, affaticamento, perdita di appetito, nausea, vomito o pressione sanguigna

Documento reso disponibile da AIFA il 06/07/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

bassa.

Effetti indesiderati molto comuni (possono riguardare più di 1 persona su 10)**:**

- Livelli elevati di enzimi epatici nel sangue

Effetti indesiderati comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10)**:**

- Nausea
- Dolore addominale
- Vomito
- Diarrea
- Reazioni della pelle (prurito, eruzione cutanea)

Effetti indesiderati non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100)**:**

- Reazioni allergiche che possono raramente essere gravi
- Variazione dei marcatori di laboratorio
- Conta delle piastrine diminuita
- Cefalea
- Capogiro
- Sonnolenza
- Reazione cutanea (orticaria)
- Perdita di capelli
- Affaticamento

Effetti indesiderati molto rari (possono riguardare fino a 1 persona su 10.000)**:**

- Piressia (febbre)

Effetti indesiderati di frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)**:**

- Insonnia
- Nervosismo
- Intolleranza all'alcool
- Perdita di appetito o appetito aumentato
- Cefalea
- Sensazione di formicolio o pizzicore
- Avversione alla luce
- Sanguinamento dal naso
- Dispepsia (digestione difficile)
- Flatulenza
- Alterazione del colore della lingua
- Bocca secca
- Alterazione del senso del gusto
- Rossore e secchezza della pelle e prurito
- Fotosensibilità (aumento della reazione alla luce solare: rossore, eruzione pruriginosa)
- Mialgia (dolore muscolare)
- Artralgia (dolore articolare)
- Disturbi mestruali
- Azoospermia (assenza di spermatozoi)
- Disfunzione erettile
- Ginecomastia (ingrossamento dei tessuti mammari nel maschio)
- Edema periferico (gonfiore delle estremità)
- Malessere
- Vampata di calore
- Diminuzione transitoria del testosterone, un ormone maschile (androgeno) prodotto dall'organismo, prevalentemente nei testicoli

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Ketoconazole HRA

- Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/07/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo "Scad." o "EXP". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.
- Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Ketoconazole HRA
- Il principio attivo è il ketoconazolo. Ciascuna compressa contiene 200 milligrammi di ketaconazolo.
- Gli altri componenti sono amido di mais, lattosio monoidrato (vedere il paragrafo 2), povidone, cellulosa microcristallina, silice colloidale, magnesio stearato

Descrizione dell'aspetto di Ketoconazole HRA e contenuto della confezione
Ketoconazole HRA è disponibile in confezioni contenenti 60 compresse.
La compressa è di colore da biancastro a crema chiaro, rotonda, di 10 mm di diametro, biconvessa.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
HRA Pharma Rare Diseases
200 avenue de Paris
92320 CHATILLON
Francia
Tel : + 33 1 40 33 93 14

Produttore
Centre Spécialités Pharmaceutiques
76-78 avenue du Midi
63800 Courron d'Auvergne
Francia

o

Polfarmex S.A.
ul. Józefów 9,
99-300 Kutno
Polonia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali http://www.ema.europa.eu. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 06/07/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).