

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### Ketoconazole HRA 200 mg Tabletten

Ketoconazol

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Ketoconazole HRA und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ketoconazole HRA beachten?
3. Wie ist Ketoconazole HRA einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ketoconazole HRA aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Ketoconazole HRA und wofür wird es angewendet?

Ketoconazole HRA ist ein Arzneimittel, das den anticorticosteroidalen Wirkstoff Ketoconazol enthält. Es wird zur Behandlung eines endogenen Cushing-Syndroms (übermäßige Produktion von Cortisol durch den Körper) bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren angewendet.

Ursache des Cushing-Syndroms ist Überproduktion eines Hormons mit Namen Cortisol, das in der Nebenniere produziert wird. Ketoconazol verfügt über die Fähigkeit zur Hemmung der Aktivität der für die Cortisol-Synthese verantwortlichen Enzyme und kann folglich die Überproduktion von Cortisol im Körper verringern und die Symptome des Cushing-Syndroms lindern.

#### 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ketoconazole HRA beachten?

**Ketoconazole HRA darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Ketoconazol und/oder ein Imidazol-Antipilzmittel oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie Leberbeschwerden haben
- wenn Sie schwanger sind
- wenn Sie stillen
- wenn bei Ihnen in der Vergangenheit Herzrhythmusstörungen aufgetreten sind
- wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:
  - bestimmte Arzneimittel zur Senkung des Blutcholesterins: Simvastatin, Atorvastatin, Lovastatin
  - bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Herzerkrankungen: Epleronon, Dronedaron, Disopyramidin, Felodipin, Nisoldipin, Ranolazin
  - bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Malaria: Chinidin, Halofantrin

- bestimmte Arzneimittel zur Behandlung schwerwiegender psychischer Erkrankungen und schwerer Depression: Pimozid, Sertindol, Lurasidon, Quetiapin
- bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Allergien: Mizolastin
- Dabigatran: Arzneimittel zur Vorbeugung vor Bildung von Blutgerinnseln
- bestimmte Arzneimittel zur Schlafförderung und gegen Angstzustände: Triazolam, Alprazolam, Midazolam (zum Einnehmen)
- bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Migräneattacken; Dihydroergotamin, Ergometrin (Ergonovin), Ergotamin und Methylergometrin (Methylergonovin)
- bestimmte Arzneimittel zur Krebsbehandlung: Irinotecan, Everolimus
- Sirolimus: zur Vorbeugung der Organabstoßung nach einer Nierentransplantation durch den Körper
- Tolvaptan zur Behandlung einer Krankheit mit Namen „Syndrom der inadäquaten antidiuretischen Hormonsekretion“
- Vardenafil bei Männern über 75 Jahren: Arzneimittel zur Behandlung von Erektionsstörungen bei erwachsenen Männern
- bestimmte Arzneimittel zur HIV-Behandlung: Saquinavir/Ritonavir, Saquinavir
- bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von (chronischer) Langzeit-Hepatitis C (eine durch das Hepatitis-C-Virus hervorgerufene Infektionskrankheit der Leber): Paritaprevir/Ombitasvir (Ritonavir)
- Methadon: Arzneimittel zur Behandlung von Drogenabhängigkeit
- bei Patienten mit Nierenleiden:
  - Colchicin: Arzneimittel zur Behandlung von Gicht
  - Fesoterodin und Solifenacin: Arzneimittel zur Behandlung der Symptome einer überaktiven Blase
  - Telithromycin und Clarithromycin: Arzneimittel zur Behandlung von Infektionen

Nehmen Sie Ketoconazole HRA nicht ein, falls einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft. Fragen Sie vor der Einnahme von Ketoconazole HRA bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Ketoconazole HRA einnehmen.

#### *Lebererkrankungen*

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie in der Vergangenheit eine Lebererkrankung hatten. Sie müssen sich vor Beginn der Behandlung vergewissern, dass ihre Leberenzymwerte regelmäßig überwacht werden, und zwar einmal wöchentlich während des ersten Monats nach Beginn der Behandlung mit Ketoconazole HRA und anschließend einmal monatlich während der folgenden 6 Monate aufgrund des Risikos einer schwerwiegenden Hepatotoxizität. Falls die tägliche Dosis Ketoconazol durch Ihren Arzt erhöht wird, werden sie anschließend ebenfalls überprüft. **Setzen Sie die Behandlung aus und wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, falls Sie sich unwohl fühlen oder eines der folgenden Symptome auftritt: Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Erschöpfung, Gelbsucht, Bauchschmerzen oder dunkler Urin.**

#### *Besondere Dosierungsschemata*

Falls Sie sich gleichzeitig zur Behandlung mit Ketoconazole HRA einer Glucocorticoid-Ersatzbehandlung unterziehen, muss Ihr Arzt Sie darüber in Kenntnis setzen, wie Sie Ihre Glucocorticoid-Ersatzbehandlung anpassen können, wenn Sie besonderen Belastungen ausgesetzt sind, sich einer chirurgischen Behandlung unterziehen oder an einer Infektion leiden. Darüber hinaus erhalten Sie einen Notfallausweis und ein Notfall-Glucocorticoid-Set.

#### *Nebennierenfunktion*

Ihre Nebennierenfunktion wird in regelmäßigen Abständen überwacht; dies stellt die Standardbehandlung bei der Nachsorge der Behandlung eines Cushing-Syndroms dar, da es während der Behandlung zu einer Nebennierenrindeninsuffizienz kommen kann. Wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, falls Symptome wie Schwächegefühl, Erschöpfung, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen oder niedriger Blutdruck auftreten.

### *Herzerkrankungen*

Ketoconazole HRA kann den Herzschlag verändern – dies kann gefährlich sein. **Wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, falls Sie während der Behandlung Palpitationen (Herzstolpern) oder unregelmäßigen Herzschlag bemerken.**

### *Gleichzeitig auftretende entzündliche Erkrankungen/Autoimmunerkrankungen*

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, falls Sie an einer Autoimmunerkrankung leiden. Sie werden in einem solchen Fall sorgfältig überwacht.

### **Kinder und Jugendliche**

Dieses Arzneimittel wird nicht für Kinder unter 12 Jahren empfohlen, da für diese Patienten keine Daten vorliegen.

### **Einnahme von Ketoconazole HRA zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. **Einige Arzneimittel dürfen nicht zusammen mit Ketoconazole HRA eingenommen werden (siehe Abschnitt 2).** Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker nach weiteren Informationen, wenn Sie Ketoconazole HRA zusammen mit anderen Arzneimitteln einnehmen.

Zu den Arzneimitteln, bei denen Wechselwirkungen mit Ketoconazole HRA auftreten können, gehören:

- Pasireotid, ein anderes Arzneimittel zur Behandlung einer Untergruppe des Cushing-Syndroms, da es bei Patienten mit einer Herzerkrankung zu schweren Nebenwirkungen führen kann
- Arzneimittel zum Einnehmen, die die Entstehung von Blutgerinnsel verhindern: Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban, Cilostazol, Warfarin und andere kumarinähnliche Arzneimittel
- HIV-Arzneimittel wie Maraviroc, Indinavir, Nevirapin, Ritonavir
- bestimmte Arzneimittel zur Krebsbehandlung wie Vincaalkaloide, Busulfan, Docetaxel, Erlotinib, Imatinib, Dasatinib, Sunitinib, Lapatinib, Nilotinib, Bortezomib, Paclitaxel, Vincristin, Vinblastin, Cabozantinib, Dabrafenib, Cabazitaxel, Crizotinib, Ibrutinib
- bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Infektionen: Rifabutin, Telithromycin, Rifampicin, Isoniazid, Clarithromycin, Isavuconazole
- bestimmte Antidiabetika: Repaglinid, Saxagliptin, Tolbutamid
- bestimmte Arzneimittel zur Behandlung psychischer Erkrankungen: Buspiron, Aripipazol, Haloperidol, Reboxetin, Risperidon
- bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Herzerkrankungen: Verapamil, Digoxin, Nadolol, Aliskiren
- bestimmte Antikonvulsiva: Carbamazepin, Phenytoin
- bestimmte Glucocorticoide: z. B. Budesonid, Fluticason, Dexamethason, Methylprednisolon, Ciclesonid
- bestimmte starke Schmerzmittel (Narkotika): z. B. Alfentanyl, Fentanyl, Buprenorphin (Injektion und sublingual), Oxycodon
- bestimmte Arzneimittel gegen Übelkeit und Erbrechen: Domperidon, Aprepitant
- Naloxegol (Arzneimittel zur Behandlung von Verstopfungen, die speziell durch starke Schmerzmittel verursacht werden)
- Solifenacin, Fesoterodin bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
- sonstige Arzneimittel: Sildenafil, Tolterodin, Mitotan, Praziquantel, Eletriptan, Salmeterol, Bosentan, Midazolam (zur Injektion), Tadalafil, Vardenafil, Temsirolimus, Cinalcacet, Tacrolimus, Ebastin, Ciclosporin, Colchicin

Nehmen Sie während eines Zeitraums von mindestens 2 Stunden nach der Einnahme von Ketoconazole HRA keine Antazida (z. B. Aluminiumhydroxid) oder andere Arzneimittel gegen Sodbrennen ein (siehe Abschnitt Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).

### **Einnahme von Ketoconazole HRA zusammen mit Alkohol**

Trinken Sie während der Behandlung mit Ketoconazol keinen Alkohol.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Dieses Arzneimittel darf nicht während der Schwangerschaft eingenommen werden.. Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Stillen Sie Ihr Kind nicht, wenn Sie Ketoconazole HRA einnehmen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Schwindelgefühl oder Schläfrigkeit wurden während der Behandlung mit Ketoconazole HRA berichtet. Führen Sie kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Maschinen, wenn diese Symptome auftreten.

### **Ketoconazole HRA enthält Lactose**

Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

## **3. Wie ist Ketoconazole HRA einzunehmen?**

Beginn und Nachsorge der Behandlung sind von einem Facharzt der Endokrinologie zu beaufsichtigen.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Ihr Arzt untersucht Ihr Blut vor der Aufnahme der Behandlung und regelmäßig während der Behandlung, um mögliche Auffälligkeiten festzustellen und um die Cortisolwerte zu messen. Die Dosierung wird an Ihren Zustand angepasst, um die Cortisolwerte auf ein normales Niveau zu führen.

Die empfohlene anfängliche Dosis beträgt üblicherweise 600 mg täglich zum Einnehmen (3 Tabletten täglich verteilt auf 3 Einnahmezeiten). Eine Dosis von 400 mg täglich (2 Tabletten) bis 1.200 mg täglich (6 Tabletten) zum Einnehmen verteilt auf 2 bis 3 Einnahmezeiten kann zur Wiederherstellung der normalen Cortisolwerte notwendig sein.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Ketoconazole HRA eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenden Sie sich unbedingt sofort an Ihren Arzt, falls Sie eine größere als die verschriebene Menge Ketoconazole HRA eingenommen haben.

### **Wenn Sie die Einnahme von Ketoconazole HRA vergessen haben**

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Falls Sie die Einnahme einer Dosis vergessen haben, nehmen Sie diese Dosis ein, sobald Sie sich erinnern. Fahren Sie anschließend mit dem Einnahmezeitplan wie verschrieben fort. Ändern Sie nicht eigenmächtig die verschriebene Dosierung.

### **Wenn Sie die Einnahme von Ketoconazole HRA abbrechen**

Falls Sie die Behandlung mit Ketoconazole HRA abbrechen, können Ihre Cortisolwerte wieder ansteigen und die Symptome zurückkehren. Brechen Sie die Einnahme von Ketoconazole HRA aus diesem Grund nicht ab, sofern Ihr Arzt Sie nicht dazu auffordert.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein. In seltenen Fällen (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen) können Leberbeschwerden auftreten.

Setzen Sie die Einnahme von Ketoconazole HRA aus und wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, falls eines der folgenden Symptome auftritt:

- langandauernde starke Kopfschmerzen oder Sehstörungen
- gesteigerte Appetitlosigkeit (Anorexie)
- Gewichtsverlust
- Übelkeit oder Erbrechen
- ungewöhnlich starke Ermüdung oder Fieber
- Bauchschmerzen
- Muskelschwäche
- Gelbfärbung der Haut oder der weißen Augenhaut
- ungewöhnlich dunkler Urin oder blasser Stuhl

Eine Nebennierenrindeninsuffizienz tritt häufig auf und kann eine schwerwiegende Nebenwirkung darstellen. Ketoconazole HRA kann vorübergehend die Menge der in der Nebenniere produzierten Hormone (Cortisol) unter den Normalbereich senken. Ihr Arzt wird dies in einem solchen Fall durch Gabe geeigneter hormoneller Arzneimittel oder durch Anpassung der Dosierung von Ketoconazole HRA korrigieren. Wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, falls Symptome wie Schwächegefühl, Ermüdung, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen oder niedriger Blutdruck auftreten.

**Sehr häufige Nebenwirkungen** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Erhöhte Leberenzymwerte im Blut

**Häufige Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Übelkeit
- Bauchschmerzen
- Erbrechen
- Durchfall
- Hautreaktionen (Juckreiz, Ausschlag)

**Gelegentliche Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Allergische Reaktionen, selten auch schwerwiegend
- Veränderungen bei Labormarkern
- Verringerte Thrombozytenzahl
- Kopfschmerzen
- Schwindelgefühl
- Schläfrigkeit
- Hautreaktionen (nesselsuchtartig)
- Haarausfall
- Erschöpfung

**Sehr seltene Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):

- Pyrexie (Fieber)

**Nebenwirkungen, deren Häufigkeit nicht bekannt ist** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Schlaflosigkeit
- Nervosität
- Alkoholunverträglichkeit
- Verlust oder Steigerung des Appetits
- Kopfschmerzen
- Kribbelndes oder stechendes Gefühl
- Lichtempfindlichkeit
- Nasenbluten
- Dyspepsie (Verdauungsstörung)
- Blähungen
- Verfärbung der Zunge
- Mundtrockenheit
- Veränderung des Geschmackssinns
- Hautrötung, trockene Haut, Juckreiz
- Lichtempfindlichkeit (erhöhte Reaktion auf Sonnenlicht: Rötung, juckender Hautausschlag)
- Myalgie (Muskelschmerz)
- Arthralgie (Gelenkschmerz)
- Menstruationsbeschwerden
- Azoospermie (geringe Spermienzahl)
- Erektionsstörungen
- Gynäkomastie (Vergrößerung des Brustgewebes männlicher Patienten)
- Peripheres Ödem (Wassersucht der Extremitäten)
- Unwohlsein
- Hitzewallungen
- Vorübergehende Abnahme von Testosteron, einem vom Körper hauptsächlich in den Hoden produzierten männlichen Geschlechtshormon (Androgen)

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **5. Wie ist Ketoconazole HRA aufzubewahren?**

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach "Verwendbar bis" und der Blisterpackung nach "EXP" angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Ketoconazole HRA enthält**

- Der Wirkstoff ist: Ketoconazol. Jede Tablette enthält 200 mg Ketoconazol.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Maisstärke, Lactose-Monohydrat (siehe Abschnitt 2), Povidon, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat

### **Wie Ketoconazole HRA aussieht und Inhalt der Packung**

Ketoconazole HRA ist in einer Packung mit 60 Tabletten erhältlich.

Die Tablette ist weisslich bis hellcremefarben, rund, 10 mm Durchmesser und bikonvex.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

HRA Pharma Rare Diseases

200 avenue de Paris

92320 CHATILLON

Frankreich

Tel : + 33 1 40 33 93 14

### **Hersteller**

Centre Spécialités Pharmaceutiques

76-78 avenue du Midi

63800 Courron d' Auvergne

Frankreich

oder

Polfarmex S.A.

ul. Józefów 9,

99-300 Kutno

Polen

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

### **Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.