

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Ketoconazole HRA 200 mg comprimidos cetoconazol

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

#### **Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Ketoconazole HRA e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Ketoconazole HRA
3. Como tomar Ketoconazole HRA
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Ketoconazole HRA
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Ketoconazole HRA e para que é utilizado**

Ketoconazole HRA é um medicamento que contém a substância ativa cetoconazol com uma atividade anticorticosteroide. É utilizado para o tratamento da síndrome de Cushing endógena (quando o corpo produz um excesso de cortisol) em adultos e adolescentes com idades superiores a 12 anos.

A síndrome de Cushing é causada pelo excesso de produção de uma hormona denominada cortisol, que é produzida pelas glândulas adrenais. O Ketoconazole HRA consegue bloquear a atividade das enzimas responsáveis pela síntese do cortisol e, conseqüentemente, consegue diminuir o excesso de produção de cortisol pelo seu organismo e de melhorar os sintomas da síndrome de Cushing.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar Ketoconazole HRA**

##### **Não tome Ketoconazole HRA**

- se tem alergia ao cetoconazol e/ou a qualquer medicamento antifúngico imidazólico, ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se tiver problemas de fígado
- se estiver grávida
- se estiver a amamentar
- se tiver antecedentes de batimento cardíaco irregular
- se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:
  - alguns medicamentos para reduzir o colesterol do sangue: sinvastatina, atorvastatina, lovastatina
  - alguns medicamentos para o coração: eplerenona, dronedarona, disopiramida, felodipina, nisoldipina, ranolazina

- alguns medicamentos utilizados para o tratamento do paludismo: quinidina, halofantrina
- alguns medicamentos utilizados para perturbações mentais graves e depressão grave: pimozida, sertindol, lurasidona, quetiapina
- alguns medicamentos utilizados para alergias: mizolastina
- dabigatrano – medicamento utilizado para prevenir a formação de coágulos sanguíneos
- alguns medicamentos para ajudar a dormir e para a ansiedade: triazolam, alprazolam, midazolam (administrados por via oral)
- alguns medicamentos utilizados para crises de enxaqueca: dihidroergotamina, ergometrina (ergonovina) ergotamina e metilergometrina (metilergonovina)
- alguns medicamentos utilizados em cânceros: irinotecano, everolímus
- sirolímus: utilizado para prevenir que o seu organismo rejeite um transplante renal
- tolvaptano utilizado para uma doença específica denominada “síndrome da secreção inadequada da hormona antidiurética”
- vardenafil em homens com mais de 75 anos – medicamento para o tratamento da disfunção erétil em homens adultos
- alguns medicamentos para o VIH: saquinavir/ritonavir, saquinavir
- alguns medicamentos para o tratamento da hepatite C (uma doença infecciosa que afeta o fígado, causada pelo vírus da hepatite C) a longo prazo (crónica): Paritaprevir/Ombitasvir (ritonavir)
- metadona: medicamento para o tratamento da toxicod dependência
- em doentes com doenças renais:
  - colchicina: medicamento para o tratamento da gota
  - fesoterodina e solifenacina: medicamentos para o tratamento de sintomas da bexiga hiperativa
  - telitromicina e claritromicina: medicamento para o tratamento de infeções

Não tome Ketoconazole HRA se alguma das situações acima mencionadas lhe é aplicável. Se tiver dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ketoconazole HRA.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ketoconazole HRA.

#### *Doença hepática*

Fale com o seu médico se tiver antecedentes de doença hepática. Note que os seus testes de enzimas hepáticas serão monitorizados regularmente antes de iniciar o tratamento, uma vez por semana durante o primeiro mês após o início do tratamento com Ketoconazole HRA e, depois, mensalmente durante 6 meses devido ao risco de toxicidade hepática grave. Eles serão verificados de novo, posteriormente, caso o seu médico aumente a sua dose diária de cetozonazol. **Deverá suspender o tratamento e contactar o seu médico imediatamente se se sentir mal ou se tiver sintomas como falta de apetite, náusea, vômitos, fadiga, icterícia, dores abdominais ou urina escura.**

#### *Regime específico de dosagem*

Se tomar terapia de substituição de glucocorticoides concomitantemente com o tratamento com Ketoconazole HRA, o seu médico deverá informá-lo sobre como adaptar a sua dose de terapia de substituição de glucocorticoides se estiver sob stress ou fizer uma cirurgia ou tiver uma infeção. Adicionalmente, deve receber um cartão de emergência e deve-lhe ser fornecido um conjunto de emergência de glucocorticoides.

#### *Função adrenal*

A sua função adrenal será monitorizada a intervalos regulares, pois é este o tratamento padrão no acompanhamento da terapia da síndrome de Cushing e visto que a insuficiência adrenal pode ocorrer durante o tratamento. Deverá contactar imediatamente o seu médico se tiver sintomas como fraqueza, fadiga, falta de apetite, náusea, vômitos ou tensão arterial baixa.

### *Doença cardíaca*

O Ketoconazole HRA pode alterar o seu batimento cardíaco – isto pode ser grave. **Contacte imediatamente o seu médico se sentir palpitações ou batimentos cardíacos irregulares durante o tratamento.**

### *Doenças inflamatórias/autoimunes coexistentes*

Informe o seu médico se sofrer de uma doença autoimune; será acompanhado cuidadosamente.

### **Crianças e adolescentes**

Este medicamento não é recomendado a crianças com menos de 12 anos devido à falta de informação nestes doentes.

### **Outros medicamentos e Ketoconazole HRA**

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

**Existem alguns medicamentos que não deverão ser tomados com Ketoconazole HRA (ver secção 2).** Peça ao seu médico ou farmacêutico mais informações se estiver a tomar Ketoconazole HRA com outros medicamentos.

Os medicamentos que podem interagir com Ketoconazole HRA incluem:

- pasireotide, outro medicamento utilizado para tratar um subgrupo da síndrome de Cushing, pois poderá levar a efeitos secundários graves em pacientes que sofram de doença cardíaca
- medicamentos administrados por via oral que previnem a formação de coágulos sanguíneos: rivaroxabano, apixaban, edoxabano, cilostazol, varfarina e outros do tipo cumarínico
- medicamentos para o VIH, tais como maraviroc, indinavir, nevirapina, ritonavir
- alguns medicamentos utilizados contra o cancro, tais como alcaloides da vinca, bussulfano, docetaxel, erlotinib, imatinib, dasatinib, sunitinib, lapatinib, nilotinib, bortezomib, paclitaxel, vincristina, vimblastina, cabozantinib, dabrafenib, cabazitaxel, crizotinib, ibrutinib
- alguns medicamentos utilizados para tratar infeções: rifabutina, telitromicina, rifampicina, isoniazida, claritromicina, isavuconazole
- alguns antidiabéticos: repaglinida, saxagliptina, tolbutamida
- alguns medicamentos utilizados para perturbações mentais: buspirona, aripiprazol, haloperidol, reboxetina, risperidona
- alguns medicamentos para o coração –verapamil, digoxina, nadolol, aliscireno
- alguns anticonvulsivantes: carbamazepina, fenitoína
- alguns glucocorticoides – tais como budesonida, fluticasona, dexametasona, metilprednisolona, ciclesonida
- alguns analgésicos fortes (barbitúricos) – como alfentanil, fentanil, buprenorfina (injeção e sublingual), oxicodona
- alguns medicamentos utilizados para náusea e vômitos: domperidona, aprepitant
- naloxegol (medicamento utilizado para a obstipação especificamente causada por medicamentos fortes para a dor)
- solifenacina, fesoterodina em doentes com compromisso renal
- outros: sildenafil, tolterodina, mitotano, praziquantel, eletriptano, salmeterol, bosentano, midazolam (injeção), tadalafil, vardenafil, temsirolimus, cinalcacet, tacrolimus, ebastina, ciclosporina, colquicina

Não deve tomar antiácidos (hidróxido de alumínio, por exemplo) ou outros medicamentos para a indigestão ácida durante, pelo menos, 2 horas após a ingestão de Ketoconazole HRA (ver secção Advertências e Precauções).

### **Ketoconazole HRA com álcool**

Não ingira álcool enquanto estiver a tomar Ketoconazole HRA.

### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Não tome este medicamento durante a gravidez. Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Não amamente o seu bebé se estiver a tomar Ketoconazole HRA.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Foram comunicadas tonturas ou sonolência durante o tratamento com Ketoconazole HRA. Não conduza ou opere máquinas se sentir estes sintomas.

### **Ketoconazole HRA contém lactose**

Se tiver sido informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte o seu médico antes de tomar este medicamento.

## **3. Como tomar Ketoconazole HRA**

O início e o acompanhamento do tratamento deve ser supervisionado por especialistas em endocrinologia.

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O seu médico analisará o seu sangue antes de iniciar o tratamento e regularmente durante o tratamento para detetar eventuais anomalias e também para medir os níveis de cortisol. A dose será adaptada à sua doença de forma a restaurar os níveis normais de cortisol.

De um modo geral, a dose inicial recomendada é 600 mg por dia, administrada por via oral (3 comprimidos por dia divididos em 3 vezes). Para repor os seus níveis normais de cortisol, poderá ser necessária uma dose diária de entre 400 mg (2 comprimidos) a 1200 mg por dia (6 comprimidos) tomada por via oral dividida entre 2 a 3 doses.

### **Se tomar mais Ketoconazole HRA do que deveria**

Deverá contactar imediatamente o seu médico se tiver tomado mais do que a dose prescrita de Ketoconazole HRA.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Ketoconazole HRA**

Não tome uma dose a dobrar para compensar um comprimido que se esqueceu de tomar. Caso se tenha esquecido de tomar uma dose, tome essa dose assim que se lembrar. Continue então com o horário habitual assim como estabelecido. Não altere a dose prescrita por sua iniciativa.

### **Se parar de tomar Ketoconazole HRA**

Caso interrompa o seu tratamento com Ketoconazole HRA, o seu nível de cortisol poderá novamente aumentar e os seus sintomas poderão voltar. Assim, não deixe de tomar Ketoconazole HRA a menos que o seu médico o indique.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Alguns efeitos secundários poderão ser graves. Raramente, podem ocorrer problemas hepáticos (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas).

Pare de tomar Ketoconazole HRA e informe imediatamente o seu médico se sentir algum dos seguintes sintomas:

- dores de cabeça graves ou visão turva de longa duração
- falta de apetite grave (anorexia)
- perda de peso
- náusea ou vômitos
- cansaço ou febre invulgar

- dor de estômago
- fraqueza muscular
- amarelecimento da pele ou das zonas brancas dos olhos
- urina escura ou fezes claras involgares

É comum ocorrer insuficiência adrenal e pode ser um efeito secundário grave. Ketoconazole HRA poderá reduzir temporariamente a quantidade de hormonas produzidas pela glândula adrenal (cortisol) abaixo do intervalo normal, mas o seu médico irá corrigir isso utilizando medicamentos hormonais apropriados ou ajustando a dose de Ketoconazole HRA. Deverá contactar imediatamente o seu médico se tiver sintomas como fraqueza, fadiga, falta de apetite, náusea, vômitos ou tensão arterial baixa.

Efeitos muito frequentes:(podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas):

- níveis elevados de enzimas hepáticas no sangue

**Efeitos secundários frequentes** (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- náusea
- dores abdominais
- vômitos
- diarreia
- reações cutâneas (prurido, erupção)

**Efeitos secundários pouco frequentes** (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- reações alérgicas que podem, raramente, ser graves
- alteração em marcadores laboratoriais
- diminuição da contagem das plaquetas
- dores de cabeça
- tonturas
- sonolência
- reações cutâneas (urticária)
- queda de cabelo
- fadiga

**Efeitos secundários muito raros** (podem afetar até 1 em cada 10.000 pessoas):

- pirexia (febre)

**Efeitos secundários com frequência desconhecida** (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- insónia
- nervosismo
- intolerância ao álcool
- perda de apetite ou aumento de apetite
- dor de cabeça
- sensação de formigueiro ou picadas
- aversão à luz
- hemorragia nasal
- dispepsia (dificuldades de digestão)
- flatulência (libertação de gases com maior frequência)
- descoloração da língua
- boca seca
- alteração do paladar
- vermelhidão, secura ou comichão na pele
- fotossensibilidade (aumento da reação à luz solar: vermelhidão e erupção cutânea que dá comichão)
- mialgia (dor muscular)
- artralgia (dores nas articulações)
- alterações menstruais
- azoospermia (sem contagem de espermatozoides)
- disfunção erétil
- ginecomastia (aumento de tecidos mamários no sexo masculino)
- inchaço periférico (hidropsia nas extremidades)
- mal-estar
- afrontamentos
- diminuição transitória de testosterona, uma hormona masculina (andrógena) produzida pelo organismo, produzida sobretudo nos testículos

## **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Anexo V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Ketoconazole HRA**

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no “blister” após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- O medicamento não necessita de quaisquer condições de armazenamento especiais.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como pode deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Ketoconazole HRA**

- A substância ativa é cetoconazol. Cada comprimido contém 200 miligramas de cetoconazol.
- Os outros componentes são amido de milho, lactose mono-hidratada (ver secção 2), povidona, celulose microcristalina, silício coloidal e estearato de magnésio

### **Qual o aspeto de Ketoconazole HRA e conteúdo da embalagem**

Ketoconazole HRA está disponível em embalagens com 60 comprimidos.

Cada comprimido é esbranquiçado a creme claro, redondo, 10 mm de diâmetro, biconvexo.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

HRA Pharma Rare Diseases  
200 avenue de Paris  
92320 CHATILLON  
França  
Tel : + 33 1 40 33 93 14

### **Fabricante**

Centre Spécialités Pharmaceutiques  
76-78 avenue du Midi  
63800 Courron d’Auvergne  
França

ou

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em.**

### **Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. Também existem links para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.