

Ulotka dla pacjenta

**Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.

- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.

- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.

## **KETOCONAZOLE HASCO**

(Ketoconazolium)

**200 mg, tabletki**

### **Skład**

1 tabletkę zawiera:

substancję czynną

ketokonazol (ketoconazolium) 200 mg

oraz substancje pomocnicze

laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, Powidon 30, karboksymetyloskrobia sodowa, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian.

Dostępne opakowanie zawiera 10 lub 20 tabletek.

### **Podmiot odpowiedzialny**

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.  
51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E

### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Ketoconazole HASCO i w jakim celu się go stosuje
2. Zanim zastosuje się lek Ketoconazole HASCO
3. Jak stosować lek Ketoconazole HASCO
4. Możliwe działania niepożądane
5. Przechowywanie leku Ketoconazole HASCO
6. Inne informacje

#### **1. Co to jest lek Ketoconazole HASCO i w jakim celu się go stosuje**

Ketoconazole HASCO jest lekiem przeciwgrzybiczym o szerokim zakresie działania, obejmującym dermatofity (*Microsporum spp.*, *Epidermatophyton spp.*, *Trichophyton spp.*), drożdżaki (*Candida spp.*, *Malassezia*, *Torulopsis*, *Cryptococcus neoformans*), grzyby dimorficzne (*Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*) oraz inne grzyby, np. *Sporotrichum schenckii*, *Phialophora spp.*, *Blastomyces dermatidis*. Mniej wrażliwe są: *Aspergillus spp.*, niektóre *Dematiaceae*, *Mucor spp.*, i inne glonowce z wyjątkiem *Entomophthorales*.

Mechanizm działania ketokonazolu polega na hamowaniu syntezy ergosterolu, niezbędnego składnika błony komórkowej grzybów. Powoduje to zwiększenie przepuszczalności błony komórkowej, zanik jej funkcji ochronnych i w efekcie obumieranie komórek grzyba.

OPRZĘDZTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15

Wskazania do stosowania:

- zakażenia skóry, włosów i paznokci wywołane przez dermatofity oraz zapalenie mieszków włosowych wywołane przez *Malassezia* (poprzednia nazwa *Pityrosporum*), jeżeli leczenie miejscowe jest niemożliwe z powodu usytuowania miejsca zakażenia, albo jeśli leczenie miejscowe jest niewystarczające. Ketokonazol jest wskazany u pacjentów, u których nie można zastosować flukonazolu, terbinafiny ani itrakonazolu lub u których stosowanie tych substancji jest nieskuteczne.
- przewlekłe zakażenia drożdżakowe skóry i błon śluzowych, pochwy, jamy ustnej i gardła, przewodu pokarmowego, które nie mogą być leczone miejscowo z powodu lokalizacji, rozległości lub głębokości penetracji w skórze. Ketokonazol jest wskazany u pacjentów, u których nie można zastosować flukonazolu, ani itrakonazolu lub u których stosowanie tych substancji jest nieskuteczne.

## 2. Zanim zastosuje się lek Ketoconazole HASCO

**Nie należy stosować leku Ketoconazole HASCO w przypadku**

- nadwrażliwości na ketokonazol lub inny składnik leku albo na inną substancję przeciwgrzybiczą z grupy imidazolu,
- ciąży i w okresie karmienia piersią,
- ostrych lub przewlekłych schorzeń wątroby.

Nie należy stosować leku z astemizolem, bepridylenem, halofantryną, dizopiramidem, cyzapridem, dofetylidem, lewacetylometadolem (lewometadyl), mizolastyną, pimozydem, chinidyną, sertindolem lub terfenadyną, gdyż jednoczesne stosowanie ketokonazolu z wymienionymi lekami powoduje wzrost ich stężenia w osoczu i może prowadzić do wydłużenia odcinka QT i zaburzeń rytmu serca (arytmii typu „torsades de pointes”).

Nie stosować leku łącznie z triazolamem i doustną postacią midazolamu oraz inhibitorami reduktazy HMG-CoA, takimi jak simwastatyna, lowastatyna (patrz punkt „Stosowanie innych leków”).

Nie stosować łącznie z alkaloidami sporyszu, takimi jak dihydroergotamina, ergometryna (ergonowina), ergotamina lub metyloergometryna (metyloergonowina).

Nie stosować razem z nizoldypiną, eplerenonem, irynotekanem lub ewerolimusem i sirolimusem (rapamycyna) oraz z innymi lekami wymienionymi w punkcie „Stosowanie innych leków”.

**Zachować szczególną ostrożność stosując lek Ketoconazole HASCO, gdyż** stosowanie ketokonazolu wiąże się z ryzykiem uszkodzenia wątroby. Dlatego ketokonazol należy stosować wyłącznie w sytuacjach, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko, po rozważeniu możliwości zastosowania alternatywnych leków przeciwgrzybiczych.

Bardzo rzadko po zastosowaniu ketokonazolu obserwowano przypadki ciężkiego uszkodzenia wątroby, w tym przypadki zakończone zgonem lub koniecznością przeszczepienia wątroby. Niektóre z tych zdarzeń wystąpiły u pacjentów nie obciążonych czynnikami ryzyka choroby wątroby. Obserwowano przypadki ciężkiego uszkodzenia wątroby już w ciągu pierwszego miesiąca, a nawet pierwszego tygodnia podawania leku.

Ryzyko ciężkiego uszkodzenia wątroby zwiększa się z czasem trwania terapii. Leczenie dłuższe niż 10 dni może być zlecone wyłącznie po starannej analizie skutków dotychczasowej terapii oraz dalszych potencjalnych korzyści i potencjalnego ryzyka.

U pacjentów długotrwale stosujących lek istnieje ryzyko wystąpienia objawów uszkodzenia wątroby, takich jak: nadmierne zmęczenie, gorączka, ciemna barwa moczu, jasny stolec, żółtaczka, nudności, wymioty. Czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia zapalenia wątroby są: wiek powyżej 50 lat (w przypadku kobiet), choroba wątroby w wywiadzie, stwierdzona nietolerancja na lek, długotrwała terapia oraz jednoczesne przyjmowanie środków zaburzających czynność wątroby.

Przed leczeniem powinny być przeprowadzone testy sprawdzające czynność wątroby w celu wykluczenia ostrej lub przewlekłej niewydolności wątroby (patrz punkt „Nie należy stosować leku Ketoconazole HASCO”).

W czasie leczenia trwającego ponad 2 tygodnie należy przeprowadzać testy sprawdzające czynność wątroby: przed leczeniem, po 2 tygodniach i następnie raz w miesiącu. Należy przerwać leczenie w razie zwiększenia parametrów czynności wątroby powyżej trzykrotnej górnej granicy normy.

Pacjenci z podwyższonym poziomem enzymów wątrobowych lub objawami uszkodzenia wątroby po zastosowaniu innych leków w przeszłości, leczenie lekiem Ketoconazole HASCO powinni podjąć tylko w wyjątkowych wypadkach, gdy spodziewane korzyści przewyższają ryzyko uszkodzenia wątroby. W takich sytuacjach należy z większą częstotliwością monitorować parametry czynności wątroby.

Nie należy podawać leków neutralizujących kwas żołądkowy (np. wodorotlenek glinu) na 2 godziny przed i przez 2 godziny po przyjęciu ketokonazolu, gdyż zmniejszona kwaśność soku żołądkowego powoduje zaburzenia wchłaniania ketokonazolu. Niedobór kwasu solnego w soku żołądkowym (bezkwaśność, np. u pacjentów z AIDS) lub jednoczesne przyjmowanie leków zmniejszających wydzielanie kwasu żołądkowego (np. antagonistów receptora H<sub>2</sub>, inhibitorów pompy protonowej) może zmniejszać wchłanianie ketokonazolu. Należy wówczas stosować lek z napojami zwiększającymi kwaśność treści pokarmowej w żołądku, np. z napojami typu „Cola”.

W badaniach u ochotników przyjmujących dziennie 400 mg lub więcej ketokonazolu obserwowano zmniejszenie stężenia kortyzolu w odpowiedzi na stymulację ACTH. Z tego względu powinna być kontrolowana czynność nadnerczy u pacjentów z chorobą Addisona, z niewydolnością lub zmniejszoną wydolnością nadnerczy i u pacjentów narażonych na okresowe, długotrwałe stresy (np. poważne zabiegi chirurgiczne, intensywne terapie) oraz u osób, u których podczas długotrwałego stosowania ketokonazolu wystąpiły objawy wskazujące na niewydolność nadnerczy.

W przypadku chorób niezagrożających życiu pacjenta, a wymagających długotrwałego leczenia, przed zastosowaniem ketokonazolu niezbędne jest dokonanie oceny korzyści względem ewentualnego ryzyka.

Podczas jednoczesnego stosowania ketokonazolu i domperidonu obserwowano niewielkie wydłużenie odcinka QT (średnio poniżej 10 ms). Z tego względu należy rozważyć inne możliwości leczenia w przypadku konieczności zastosowania ketokonazolu.

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15

Pacjenci leczeni doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, przed rozpoczęciem leczenia ketokonazolem, powinni zbadać stężenie glukozy we krwi.

*Należy skonsultować się z lekarzem, nawet jeśli powyższe ostrzeżenia dotyczą sytuacji występujących w przeszłości.*

### **Stosowanie leku Ketoconazole HASCO z jedzeniem i piciem**

Lek należy podawać podczas posiłku.

### **Ciąża**

*Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.*

Lek może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

### **Karmienie piersią**

*Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.*

Kobiety leczone ketokonazolem nie powinny karmić piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Brak jest danych na temat wpływu ketokonazolu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

### **Ważne informacje o niektórych składnikach leku Ketoconazole HASCO**

Lek zawiera laktozę. Jeśli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

### **Stosowanie innych leków**

*Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, nawet tych, które wydawane są bez recepty.*

Równoczesne podawanie ketokonazolu z lekami zmniejszającymi kwaśność soku żołądkowego, takimi jak leki przeciwmuskarynowe, związki zubojująca kwas żołądkowy, leki blokujące receptory histaminowe H<sub>2</sub> i inhibitory pompy protonowej, może zmniejszać wchłanianie ketokonazolu.

Leki takie jak ryfampicyna, ryfabutyna, karbamazepina, izoniazyd, newirapina i fenytoina znacznie zmniejszają dostępność biologiczną ketokonazolu.

Ritonawir zwiększa biodostępność ketokonazolu. Dlatego w razie jednoczesnego stosowania ritonawiru i ketokonazolu należy rozważyć zmniejszenie dawki ketokonazolu.

Ketokonazol hamuje enzymy oksydazy wątrobowej i może powodować wzrost stężenia w osoczu leków metabolizowanych w wątrobie, powodując nasilenie lub przedłużenie działania tych leków.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania ketokonazolu i domperidonu ze względu na wzrost stężenia domperidonu w osoczu i wydłużenie odcinka QT.

Inne leki przeciwwskazane podczas stosowania ketokonazolu to:

- astemizol, bepridyl, halofantryna, dizopiramid, cyzaprid, dofetylid, lewacetylometadol (lewometadyl), mizolastyna, pimozyd, chinidyna, sertindol lub terfenadyna - jednoczesne stosowanie ketokonazolu z tymi lekami powoduje wzrost ich stężenia w osoczu, co może prowadzić do wydłużenia odcinka QT i zaburzeń rytmu serca (arytmii typu „torsades de pointes”),

- midazolam w postaci doustnej i triazolam - jednoczesne stosowanie ketokonazolu z midazolamem w postaci doustnej i triazolamem powoduje znaczne nasilenie i przedłużenie działania farmakologicznego tych leków,
- inhibitory HMG-CoA metabolizowane przez CYP3A4 (simwastatyna, lowastatyna),
- alkaloidy sporyszu, takie jak dihydroergotamina, ergometryna (ergonowina), ergotamina lub metyloergometryna (metyloergonowina),
- nizoldypina,
- eplerenon,
- irynotekan,
- ewerolimus i sirolimus (rapamycyna).

Podając ketokonazol z następującymi lekami należy monitorować ich stężenie w osoczu, a w razie konieczności zmniejszyć ich dawkowanie:

- doustne leki przeciwzakrzepowe
- inhibitory proteazy wirusa HIV (indinawir, sankwinawir)
- leki przeciwnowotworowe (np. alkaloidy *Vinca*, busulfan, docetaksel, erlotinib i imatinib)
- leki będące antagonistami kanału wapniowego metabolizowane przez CYP3A4, takie jak pochodne dihydropirydyny oraz prawdopodobnie werapamil
- niektóre substancje działające immunosupresyjnie (cyklosporyna, takrolimus)
- niektóre inhibitory HMG-CoA metabolizowane przez CYP3A4, takie jak atorwastatyna
- niektóre glikokortykoidy jak budezonid, flutokazon, deksametazon i metyloprednizolon
- digoksyna
- inne: cilostazol, buspiron, alfentanyl, fentanyl, sildenafil, solifenacin, alprazolam, brotizolam, midazolam w postaci dożylniej, kwetapina, replaglinid, tolterodina, trimetrexat, ebastyna, eletryptan i reboksetyna.

Wyjątkowo po spożyciu alkoholu mogą wystąpić reakcje podobne jak po przyjęciu disulfiramu, objawiające się rozszerzeniem naczyń twarzy i szyi, wysypką, obrzękami, nudnościami i bólem głowy. Wszystkie te objawy mijają w ciągu kilku godzin.

### 3. Jak stosować lek Ketoconazole HASCO

*Lek Ketoconazole HASCO należy stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.*

Lek stosuje się doustnie.

W celu maksymalnego wchłaniania, lek Ketoconazole HASCO należy stosować podczas posiłku.

Dawki:

Dorośli i dzieci o masie ciała powyżej 30 kg:

1 tabletkę (200 mg) raz na dobę w czasie posiłku. W przypadku braku oczekiwanego działania dawkę należy zwiększyć do 2 tabletek (400 mg) raz na dobę.

Czas leczenia:

Leczenie należy kontynuować bez przerwy aż do czasu wyleczenia. Przedwczesne przerwanie terapii może spowodować wznowę zakażenia. Należy jednak pamiętać, że ryzyko uszkodzenia wątroby zwiększa się wraz z czasem trwania leczenia. Terapia dłuższa niż 10 dni powinna być stosowana po analizie skutków dotychczasowej terapii oraz dalszych potencjalnych korzyści i potencjalnego ryzyka. Konieczne jest monitorowanie parametrów czynności wątroby (patrz punkt 2 „Zanim zastosuje się lek Ketoconazole HASCO”).

W grzybiczym zapaleniu mieszków włosowych leczenie nie powinno trwać dłużej niż 4 tygodnie.

Podczas stosowania leku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy zachować ostrożność (patrz punkt „Zachować szczególną ostrożność stosując Ketoconazole HASCO”).

Leku nie należy stosować u dzieci o masie ciała poniżej 30 kg.

*W przypadku wrażenia, że działanie leku Ketoconazole HASCO jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza.*

**W przypadku zażycia większej dawki leku Ketoconazole HASCO niż zalecana**

*W razie przyjęcia większej niż zalecana dawki leku, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza, gdyż może być konieczne płukanie żołądka lub zastosowanie innego leczenia. Objawami przedawkowania są: ból głowy, nadmierne zmęczenie, szum w uszach.*

**W przypadku pominięcia dawki leku Ketoconazole HASCO**

*Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.*

#### **4. Możliwe działania niepożądane**

*Jak każdy lek, lek Ketoconazole HASCO może powodować działania niepożądane.*

W międzynarodowych, wielośrodkowych, otwartych, kontrolowanych badaniach u pacjentów z różnymi grzybicami powierzchniowymi i narządowymi, działania niepożądane podczas stosowania ketokonazolu obserwowano u 149 (11%) osób spośród 1361 badanych. Działania niepożądane obserwowane w tych badaniach z częstością  $\geq 5\%$  to:

##### *zaburzenia układu nerwowego*

Bóle głowy, zawroty głowy, senność.

##### *zaburzenia żołądka i jelit*

Nudności i wymioty, bóle brzucha, biegunka.

##### *zaburzenia skóry i tkanek podskórnych*

Świąd, wysypka.

Natomiast działania niepożądane w badaniach postmarketingowych występowały bardzo rzadko (rzadziej niż u 1 na 10 000 pacjentów stosujących lek) i były to:

##### *zaburzenia układu nerwowego*

Odwracalny wewnątrzczaszkowy wzrost ciśnienia (np. tarcza zastoinowa, wypukłe ciemiączko u niemowląt), zawroty głowy, bóle głowy, parestezje (samoistnie występujące wrażenia czuciowe – mrowienie, drętwienie).

##### *zaburzenia żołądka i jelit*

Wymioty, bóle brzucha, biegunka, niestrawność, nudności.

##### *zaburzenia skóry i tkanek podskórnych*

Pokrzywka, świąd, wysypka, łysienie.

##### *zaburzenia krwi i układu chłonnego*

Trombocytopenia.

#### zaburzenia układu immunologicznego

Ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym szok anafilaktyczny (pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy).

Reakcje rzekomoanafilaktyczne i anafilaktyczne oraz obrzęk angioneurotyczny (twarzy, krtani i głośni).

#### zaburzenia układu endokrynologicznego

Niewydolność nadnerczy.

#### zaburzenia narządu wzroku

Światłowstręt.

#### zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Poważne uszkodzenie wątroby łącznie z żółtaczką, zapalenie wątroby, nekroza hepatocytów potwierdzona biopsją, marskość wątroby, niewydolność wątroby prowadząca do transplantacji, a nawet zgonu, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

#### zaburzenia układu rozrodczego

Zaburzenia erekcji, ginekomastia (powiększenie gruczołów piersiowych u mężczyzny), zaburzenia miesiączkowania;

Po zastosowaniu dawek większych niż terapeutyczne (powyżej 200 lub 400 mg na dobę) azoospermia (brak plemników w nasieniu).

*U niektórych osób w czasie stosowania leku Ketoconazole HASCO mogą wystąpić inne działania niepożądane. W przypadku wystąpienia innych objawów niepożądanych nie wymienionych w tej ulotce, należy poinformować o nich lekarza.*

### **5. Przechowywanie leku Ketoconazole HASCO**

*Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.*

*Nie należy stosować leku Ketoconazole HASCO po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.*

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła.

### **6. Inne informacje**

*W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.*

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.

51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E

tel. (71) 352 95 22

Dział Informacji o Leku

tel. (22) 742 00 22

e-mail: informacjaoleku@HASCO-lek.pl

**Data sporządzenia ulotki:**

2008 - 11 - 05

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15