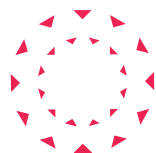
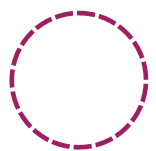


# THERAPIE DES ENDOGENEN CUSHING-SYNDROMS



## Ketoconazole HRA®

Ketoconazol 200 mg  
Tabletten



## Metopiron®

Metyrapon 250 mg  
Weichkapseln

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. **Ketoconazole HRA® 200 mg Tabletten Zusammensetzung:** Wirkstoff: Ketoconazol 200 mg. **Sonstige Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung eines endogenen Cushing-Syndroms bei Erwachsenen sowie Jugendlichen über 12 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Ketoconazol und/oder jegliche Imidazol enthaltende Antimykotika oder sonstige Bestandteile. **Nicht anwenden:** bei akuter oder chronischer Lebererkrankung und/oder bei Leberenzymwerten mehr als 2-fach über der Obergrenze des Normalwerts, während Schwangerschaft oder Stillzeit, bei angeborener oder belegter erworbener QTc-Verlängerung. **Gleichzeitige Behandlung mit unter anderem den folgenden Arzneimitteln kann zu Wechselwirkungen mit potentiell lebensbedrohlichen Nebenwirkungen führen:** CYP3A4 metabolisierte Substanzen (z. B. Simvastatin, Atorvastatin, Lovastatin); Substrate von CYP3A4 und des P-gp-Transporters (z. B. Edoxaban, Isavuconazole), Eplerenon; Substanzen mit potentiell erhöhter Plasmakonzentration und mit QT-verlängerndem Potential (Methadon, Disopyramid, Chinidin, Dronedaron, Pimozid, Sertindol, Saquinavir, Saquinavir/Ritonavir, Ranolazin, Mizolastin, Halofantrin); Dabigatran; Triazolam, orales Midazolam, Alprazolam; Ergotalkaloide (z. B. Dihydroergotamin, Ergometrin, Ergotamin, Methylergometrin); Lurasidon; Quetiapin; Telithromycin und Clarithromycin; Paritaprevir/Ombitasvir (Ritonavir); Tolvaptan; Felodipin, Nisoldipin; Colchicin; Irinotecan; Everolimus, Sirolimus; Vardenafil; Fesoterodin und Solifenacin. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Bei allen Patienten sind regelmäßige die Leber- (Leberenzymwerte) und Nebennierenfunktion (Nebennierenhormonwerte) zu überwachen. Die Überwachung einer möglichen Auswirkung auf das QTc-Intervall mittels EKG ist ratsam. Gebärfähige Frauen müssen eine wirksame Methode der Empfängnisverhütung verwenden. Verringerter Säuregrad des Magens beeinträchtigt die Absorption. Gleichzeitige Einnahme mit potentiell hepatotoxischen Arzneimitteln (z. B. Paracetamol) sowie mit Pasireotid (potentielle Gefahr einer QT-Intervallverlängerung) ist nicht empfehlenswert. Ein Risiko einer Interaktion mit BCRP (Breast Cancer Resistance Protein) Substraten auf der systemischen Ebene sowie eine Hemmung bestimmter Transportproteine in Zellmembranen (Organo-Anion-Transporter, OATP) bei sehr hohen Ketoconazol-dosierungen kann nicht ausgeschlossen werden. Von Alkoholkonsum ist abzuraten. Fahrzeuge oder Maschinen nicht bedienen bei Schwindelgefühl oder Schläfrigkeit. **Nebenwirkungen:** Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein: Hepatotoxizität (selten), anormale Leberenzymwerte (sehr häufig), Nebennierenrindensuffizienz (häufig); weitere mögliche Nebenwirkungen: Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Hautreaktionen, allergische Reaktionen, Veränderungen bei Labormarkern, Thrombozytopenie, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Schläfrigkeit, Nesselsuchtartige Hautreaktionen, Haarausfall, Erschöpfung, schwerwiegende Lebererkrankungen, Pyrexie, Schlaflosigkeit, Nervosität, Alkoholunverträglichkeit, Verlust oder Steigerung des Appetits, erhöhter Schädelinnendruck, kribbelndes oder stechendes Gefühl, Lichtempfindlichkeit, Nasenbluten, Dyspepsie, Blähungen, Verfärbung der Zunge, Mundtrockenheit, Veränderung des Geschmackssinns, Rötung der Haut, Myalgie, Arthralgie, Menstruationsbeschwerden, Azoospermie, Erektionsstörungen, Gynäkomastie, peripheres Ödem, Unwohlsein, Hitzeauswirkungen, vorübergehende Abnahme von Testosteron. **Hinweise zur Handhabung und besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung:** für Kinder unzugänglich aufbewahren. Nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgen. **Pharmazeutischer Unternehmer:** HRA Pharma Rare Diseases – 200 avenue de Paris – 92320 Chatillon – Frankreich. **Weitere Angaben zur sicheren Anwendung:** Siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Stand der Information:** Januar 2020.

**Metopiron® 250 mg Weichkapseln Zusammensetzung:** Wirkstoff: Metyrapon 250 mg. **Sonstige Bestandteile:** Glycerol 85 %, Macrogol 400, Macrogol 4000, gereinigtes Wasser, Gelatine, Titandioxid (E 171), 3-Ethoxy-4-hydroxybenzaldehyd, 1-(4-Methoxyphenyl)ethanon, Natriumethyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.), Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.), **Drucktinte (rot):** Carminsäure (E 120), Aluminiumchlorid-Hexahydrat, Natriumhydroxid, Hypromellose, Propylenglycol. **Anwendungsgebiete:** Anwendung als Diagnostest für ACTH-Insuffizienz und für die Differenzialdiagnose des ACTH-abhängigen Cushing-Syndroms. Als Therapeutikum bei Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom. **Gegenanzeigen:** manifeste primäre Nebennierenrindensuffizienz. Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Natriumethyl-4-hydroxybenzoat, Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat oder einen der sonstigen Bestandteile. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Für den Diagnostest: Der Metyrapon-Diagnostest sollte nur in Spezialkliniken und unter Überwachung einer medizinischen Fachkraft durchgeführt werden. Eine Prüfung für die Eignung der Anwendung des Metyrapon-Diagnostests ist erforderlich bei Patienten mit verminderter Sekretionsfähigkeit der Nebennierenrinde, mit schwerwiegender Hypophysenunterfunktion, eingeschränkter Leberfunktion sowie bei Patienten mit Hypothyreoidismus oder Anwendung von Arzneimitteln, die die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse beeinflussen. Bei gleichzeitiger Einnahme von Glucocorticoiden kann der Metopiron-Test möglicherweise nicht durchgeführt werden. **Während der Behandlung mit Metopiron:** Die Behandlung mit Metopiron führt zu einem raschen Absinken der Konzentration des im Blut zirkulierenden Cortisols und potenziell zu Hypocortisolismus/Hypoadrenalismus. Mit Hypocortisolismus verbundene Anzeichen und Symptome können durch eine geeignete Hormonmedikation behandelt werden. **Bei Patienten mit ektopem Cushing-Syndrom:** Möglicherweise ist die Einnahme von Arzneimitteln zur Verhinderung von opportunistischen Infektionen erforderlich. Bei Auftreten von anhaltender Kurzatmigkeit und Fieber über mehrere Stunden oder Tage sollte geprüft werden, ob es sich um eine beginnende schwerwiegende Lungeninfektion handeln kann. Das Auftreten von Symptomen wie Schwäche, Müdigkeit, Appetitverlust, Übelkeit, Erbrechen sowie niedrigem Blutdruck, hoher Kaliumkonzentration, niedriger Natriumkonzentration oder niedriger Glukosekonzentration im Blut können Anzeichen eines behandlungsbedürftigen Hypocortisolismus sein. Bei dokumentiertem Hypocortisolismus kann vorübergehend eine Steroid-(Glucocorticoid-)Ersatztherapie erforderlich sein und/oder die Metopiron-Dosis verringert oder die Behandlung ausgesetzt werden. Die Anwendung des Arzneimittels kann bei Dopinkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Bei Langzeitanwendung von Metopiron kann eine Hypertonie auftreten. Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, könnten durch die enthaltenen Natrium-4-hydroxybenzoate hervorgerufen werden. **Einnahme von Metopiron zusammen mit anderen Arzneimitteln:** Abklärung ist erforderlich, ob deren Anwendung Tests mit Metopiron beeinflussen können. Folgende Arzneimittel können die Ergebnisse des Metopiron-Tests beeinflussen: Antikonvulsiva (z. B. Phenytoin, Barbiturate), Antidepressiva und Neuroleptika (z. B. Amitriptylin, Chlorpromazin, Alprazolam), die Hypothalamus-Hypophysen-Achse beeinflussende Hormone (z. B. Cortisol, Hydrocortison, ACTH, Tetracosactid), Corticosteroide, Thyreostatika (z. B. Thyroxin, Liothyroxin, Carbimazol), Cyproheptadin (z. B. Periactin). Metopiron kann die Toxizität von Paracetamol (Acetaminophen) potenzieren. **Schwangerschaft:** Die Anwendung von Metopiron als Diagnostikum oder zur Therapie des endogenen Cushing-Syndroms wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen, sofern dies nicht absolut erforderlich ist. Die Anwendung von Metopiron ist nicht empfohlen bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Empfängnisverhütung anwenden. **Stillzeit:** Es wird empfohlen während der Behandlung nicht zu stillen, da Metyrapon in die Muttermilch übertreten könnte. **Keine Fahrzeuge** führen und keine Maschinen bedienen, falls nach Einnahme Schwindel oder Benommenheit auftreten. **Nebenwirkungen:** Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein. **Nicht bekannte/abschätzbare Häufigkeit:** Knochenmarkversagen, Hypertonie, Alopezie. **Häufig:** Schwindel, Siedering, Kopfschmerz, Hypotonie, Übelkeit, Erbrechen. **Selten:** Nebenniereninsuffizienz, Bauchschmerzen, Hirsutismus, allergische Dermatitis. **Hinweise zur Handhabung und besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung und Beseitigung:** für Kinder unzugänglich aufbewahren. Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen, unter 25°C lagern. Nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgen. **Pharmazeutischer Unternehmer:** HRA Pharma Rare Diseases – 200 avenue de Paris – 92320 Chatillon – Frankreich. **Verschreibungspflichtig. Stand der Information:** Juli 2020.