

KETOCONAZOL LAZAR



Comprimidos

Algunos de los efectos adversos pueden ser graves. De forma rara pueden aparecer problemas de hígado (pueden afectar hasta a 1 persona de cada 1000). Si experimenta cualquiera de los siguientes problemas, deje de tomar Ketoconazol y consulte inmediatamente a su médico: dolor de cabeza intenso y duradero, o visión borrosa, falta de apetito grave (anorexia), pérdida de peso, náuseas o vómitos, cansancio inusual o fiebre, dolor de estómago, debilidad muscular, coloración amarillenta en la piel o en los ojos, o rna usualmente oscura o heces muy claras.
La insuficiencia suprarrenal es frecuente, y puede ser un efecto adverso grave. Ketoconazol puede reducir temporalmente la cantidad de hormonas (cortisol) producidas por sus glándulas suprarrenales hasta un nivel inferior al intervalo normal, pero el médico lo corregirá mediante los medicamentos hormonales adecuados o ajustando la dosis de Ketoconazol. Si tiene síntomas como debilidad, fatiga, pérdida de apetito, náuseas, vómitos o tensión sanguínea baja, hable inmediatamente con su médico.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

Niveles elevados de enzimas hepáticas en la sangre.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes): náuseas, dolor abdominal, vómitos, diarrea, reacciones cutáneas (prurito, erupción).

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes): reacciones alérgicas que, infrecuentemente, pueden ser graves, cambios en los marcadores de laboratorio, disminución del recuento plaquetario, dolor de cabeza, mareo, somnolencia, reacciones cutáneas (urticarias), caída del cabello, cansancio.

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes): prexia (fiebre).

Efectos adversos de frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles): insomnio, nerviosismo, intolerancia al alcohol, pérdida o aumento de apetito, dolor de cabeza, sensación de hormigueo o picazón, aversión a la luz, hemorragias nasales, dispepsia (digestión alterada), fatigabilidad, decoloración de la lengua, sequedad de boca, distorsiones del sentido del gusto, erupción, sequedad o picor de la piel, fotosensibilidad (aumentan como reacción a la luz solar: erupción, picor, erupción), migraña (dolor muscular), artalgia (dolor en las articulaciones), trastornos menstruales, azoospermia (ausencia de espermatozoides), disfunción erectil, ginecomastia (agrandamiento del tejido mamario en hombres), edema periférico (hinchazón en las piernas), malestar, sofocos, disminución temporal de los niveles de testosterona, una hormona masculina (andrógeno) fabricada por el cuerpo, principalmente en los testículos.

Interacciones

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Hay algunos medicamentos que no se deben usar con Ketoconazol. Si está usando Ketoconazol con otros medicamentos, pida más información a su médico o farmacéutico.

Los siguientes son medicamentos que pueden interactuar con Ketoconazol:

- pasireotid, otro medicamento que se usa para tratar una subvariedad del síndrome de Cushing, ya que pueden aparecer efectos adversos graves en los pacientes que tienen trastornos cardíacos.
- medicamentos tomados por la boca que previenen la formación de coágulos de sangre: rivaroxabán, apixabán, edoxabán, dabigatán, warfarina y otros medicamentos de tipo cumarinas.
- medicamentos contra el VIH como zalcitabina, didanosina, indinavir, nevirapina, ritonavir.
- ciertos medicamentos que se usan contra el cáncer, como busulfán, docetaxel, etoposido, imatinib, dasatinib, sunitinib, lapatinib, nilotinib, bortezomib, pazopanib, vinorelbina, cabozantinib, dabrafenib, cabazitaxel, crizotinib, brutinib.
- ciertos medicamentos que se usan para combatir infecciones: rifabutina, telitronina, rifampicina, isoniazida, claritromicina, isavuconazol.
- ciertos antidiabéticos: repaglinida, saxagliptina, tiburamida.
- ciertos medicamentos que se usan para tratar trastornos mentales: buspirona, apriprazol, haloperidol, rebexina, risperidona.
- ciertos medicamentos para el corazón: verapamil, digoxina, nifedipina, aliskiren
- ciertos anticonvulsivantes: carbamazepina, fenitoína.
- ciertos glucocorticoides, como budesonida, fluticasona, dexametasona, metilprednisolona, oxicodona.
- ciertos analgésicos fuertes (opiáceos), como alfentanilo, fentanilo, buprenorfina (inyección y sublingual), oxycodona.
- ciertos medicamentos que se usan contra las náuseas y los vómitos: domperidona, aprepitant.
- nabogrel (medicamento para el tratamiento del estreñimiento provocado específicamente por analgésicos fuertes).
- sulfonamida, fosfotridina en pacientes con insuficiencia renal.
- otros: sildenafil, telfotridina, mitotano, prochlorperaz, eletriptán, salmeterol, bosentan, midazolam (inyección), tadalafil, vardenafil, tamsulosina, citalopram, tacrolimus, ebastina, ciclosporina, colchicina.

No debe tomar antiácidos (por ejemplo, hidróxido de aluminio) ni otros medicamentos para la acidez del estómago durante el menos las 2 horas siguientes a la toma de Ketoconazol.

Uso de Ketoconazol con alcohol

No se debe consumir alcohol durante el tratamiento con ketoconazol.

Debido al riesgo de hepatotoxicidad severa, Ketoconazol comprimidos sólo debe usarse cuando los beneficios potenciales justifiquen los riesgos potenciales, tomando en consideración la sobredosificación de otros terapia.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano, o comunicarse con el C.I.A.T. al Tel.: 1722.

Presentación: envase conteniendo 10 comprimidos.

Conservación: conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C.

GUÁRDASE LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



LAZAR S.A.
Blvr. Artigas 1158
Tel.: 2708 8494
MONTEVIDEO

Fórmula:
Ketoconazol..... 200 mg
Excip. c.s.p..... 1 comprimido

ADVERTENCIA

Ketoconazol LAZAR (comprimidos) debe indicarse solamente cuando no se dispusiera de otros tratamientos eficaces, o cuando éstos no fueran tolerados y se considere que los potenciales beneficios del uso de ketoconazol justifican sus posibles riesgos.

Hepatotoxicidad

Con el uso de ketoconazol oral ha ocurrido toxicidad hepática grave, incluyendo casos mortales o que han requerido trasplante hepático. Algunos pacientes no tenían factores de riesgo evidentes para enfermedad hepática. Los pacientes que reciben ketoconazol deben ser informados de este riesgo por el médico y deben ser estrictamente controlados (ver Advertencias).

Prolongación de Intervalo QT

Se contraindica la administración de ketoconazol con: dofetilid, quinidina, pimozida. El ketoconazol puede elevar las concentraciones plasmáticas de estos fármacos y puede prolongar el intervalo QT electrocardiográfico, provocando en algunos casos arritmias ventriculares potencialmente mortales como torsión de puntas (ver Contraindicaciones).

Indicaciones

Ketoconazol LAZAR (comprimidos) está indicado para el tratamiento del síndrome de Cushing endógeno en adultos y en adolescentes mayores de 12 años.

Propiedades farmacológicas

Mecanismo de acción

El ketoconazol es un inhibidor de la esteroidogénesis. Es un derivado del imidazol y un potente inhibidor de la síntesis de cortisol, gracias a la capacidad que tiene de inhibir varias enzimas del complejo P450 en las glándulas suprarrenales. El ketoconazol inhibe principalmente la actividad de la 17 α -hidroxilasa; también inhibe los pasos de 11-hidroxilación y a dosis más altas, inhibe la enzima de escisión de la cadena lateral del colesterol. Por lo tanto, el ketoconazol es un inhibidor de la síntesis de cortisol y de aldosterona. Además, el ketoconazol es un potente inhibidor de la síntesis de andrógenos; inhibe la actividad de la C17-20 liasa en las glándulas suprarrenales y en las células de Leydig.

Aparte de su efecto de bloqueo de las glándulas suprarrenales, es posible que el ketoconazol también ejerza efectos directos sobre las células de tumor corticotrópico en los pacientes con síndrome de Cushing.

Eficacia clínica

Se ha descrito la eficacia y la seguridad del ketoconazol en el tratamiento del síndrome de Cushing (de cualquier origen) mediante varios estudios retrospectivos, análisis de tablas e informes de casos publicados. Para evaluar la eficacia del tratamiento se usó el control de los niveles de cortisol en suero/plasma o en orina, y se evaluaron asimismo los síntomas clínicos del síndrome de Cushing. Se ha tratado con ketoconazol a más de 800 pacientes, con variaciones en la duración y las modalidades del tratamiento. Se trató a unos 200 pacientes durante más de 6 meses; a algunos de ellos, se les trató durante varios años.

Los niveles de cortisol libre en orina (CLO) se normalizaron en alrededor de un 50% de los pacientes tratados con ketoconazol. Los porcentajes de respuesta oscilaron entre el 43% y el 80% dependiendo del estudio concreto y de los criterios que se emplearon para definir el concepto "respuesta". Con ketoconazol, se logró una reducción superior al 50% de los niveles de CLO en comparación con los niveles previos al tratamiento en alrededor de un 75% de los pacientes.

Tratamiento combinado

Se ha usado ketoconazol como tratamiento único y en combinación con otros medicamentos, principalmente la metirapona, en pacientes con mayor severidad del síndrome o en pacientes que no responden del todo a un único medicamento o en quienes resulta necesario reducir la dosis de al menos uno de los medicamentos a fin de mejorar la tolerabilidad. También se ha usado junto con otros tipos de terapias, incluidas las intervenciones quirúrgicas y la irradiación de la glándula. En general, ketoconazol ha mostrado que es un medicamento eficaz para normalizar los niveles de cortisol en el síndrome de Cushing de cualquier origen y, si es bien tolerado, el tratamiento con ketoconazol se puede mantener durante un período prolongado.

Fenómeno de escape

En el 10% - 15%, aproximadamente, de los pacientes tratados con ketoconazol, se observa un "fenómeno de escape" lo que subraya la necesidad de realizar un seguimiento clínico y bioquímico a largo plazo de estos pacientes. Si aparece este tipo de fenómeno, puede resultar necesario aumentar la dosis a fin de mantener los niveles de cortisol dentro del intervalo normal.

Uso en el síndrome de Cushing

Esta disponible en la literatura la información referente a 535 pacientes con síndrome de Cushing tratados con ketoconazol, así como 13 notificaciones de casos individuales. En un estudio retrospectivo llevado a cabo en varios centros franceses, se realizó un seguimiento de 200 pacientes con síndrome de Cushing, entre 1995 y 2012. En la última visita, en 70 pacientes (el 49,3%) la enfermedad estaba controlada, en 37 pacientes (el 23,4%) se tenía un control parcial –, como mínimo, se había logrado una reducción del 50% en los niveles de cortisol libre en orina (CLO) (sin normalización) – y en 43 pacientes (el 27,2%), los niveles de CLO no habían cambiado. En el último seguimiento realizado, los signos clínicos habían mejorado en 74/134 pacientes (el 55,2%); la hipotensión, en 36/90 pacientes (el 40%), la hipotensión, en 10/26 pacientes (el 38,4%), y la diabetes mellitus, en 23/90 pacientes (el 50%).

Uso en el síndrome de secreción de ACTH ectópico

Se evaluaron los datos referentes a 91 pacientes con síndrome de Cushing por secreción de ACTH ectópico tratados con ketoconazol, así como 18 notificaciones de casos individuales. En un estudio canadiense, de 12 pacientes evaluables (de un total de 15), se observó una reducción de los niveles de cortisol libre en orina en 10 de ellos, aunque únicamente en cinco se logró una remisión completa con dosis de ketoconazol de 400 a 1200 mg/día. Se produjo una mejoría clínica de la hipotensión, la alcalosis metabólica, la diabetes mellitus y la hipertensión, incluso en ausencia de una respuesta hormonal completa.

Uno en el síndrome de Cushing independiente de ACTH

Está disponible en la literatura la información referente a 17 pacientes con tumores suprarrenales, así como a 2 pacientes con hiperplasia corticoadrenal nodular primaria (NAH, por sus siglas en inglés), tratados con ketocozazol; también están disponibles 17 notificaciones de caso individuales de pacientes con tumores benignos o malignos o con NAH, así como de 2 casos pediátricos del síndrome de McCune-Albright. Tras el inicio del tratamiento se observó una mejoría de los síntomas clínicos de la mayoría de los pacientes. No obstante, en los pacientes con carcinoma corticoadrenal, la mejoría del hipercortisolismo con ketocozazol fue, en algunos casos, limitada.

Población pediátrica

Está disponible en la literatura la información referente a 24 pacientes pediátricos con síndrome de Cushing endógeno tratados con ketocozazol, de ellos, 16 tenían más de 12 años y 8 tenían menos de 12 años.

Con el tratamiento con ketocozazol en los pacientes pediátricos se logró, en la mayoría de los casos, normalizar los niveles de cortisol libre en orina o obtener una mejoría clínica, incluida la recuperación de la velocidad de crecimiento y la función gonadal, así como la normalización de la tensión sanguínea, de los síntomas del síndrome de Cushing, y de la pérdida de peso. Los datos que se usaron en los adolescentes de más de 12 años fueron similares a las usadas en pacientes adultos con síndrome de Cushing endógeno.

Estudios electrofisiológicos

Datos de algunos estudios farmacocinéticos/farmacodinámicos y estudios de interacciones medicamentosas sugieren que dosis orales de ketocozazol de 200 mg, dos veces al día, durante 3 a 7 días pueden resultar en un pequeño incremento del intervalo QTc; con niveles plasmáticos pico de ketocozazol se observó una media máxima de incremento de 16 a 12 milisegundos, aproximadamente entre 1 a 4 horas de su administración. Esta pequeña prolongación del intervalo QTc, sin embargo, no es considerada clínicamente relevante.

Farmacocinética

Absorción: Los niveles plasmáticos estables promedio de aproximadamente 3,5 µg/ml se alcanzan 1 a 2 horas después de la administración oral de una sola dosis de 200 mg administrada durante una comida. La eliminación plasmática sustituyente es bifásica con una vida media de 2 horas durante las primeras 10 horas y 8 horas de allí en más.

Distribución: La unión a proteínas plasmáticas in vivo, principalmente a la fracción albumina, es de aproximadamente el 90%. Solo una porción despreciable del ketocozazol alcanza el líquido celolaguariano.

Metabolismo: Después de la absorción en el tracto gastrointestinal, ketocozazol se convierte en varios metabolitos inactivos.

Excreción: Aproximadamente un 13% de la dosis se excreta por orina, de los cuales 2 a 4% es droga no metabolizada. La principal vía de eliminación es a través de la bile hacia el tracto gastrointestinal.

Condiciones en poblaciones especiales

En pacientes con insuficiencia hepática o renal no difiere en forma significativa la farmacocinética del ketocozazol cuando se lo comparó con la de sujetos sanos.

Posología y modo de administración

Ketocozazol debe ser administrado vía oral con las comidas para una máxima absorción. El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por médicos con experiencia en endocrinología o en medicina interna y que dispongan de las instalaciones y equipos adecuados para hacer un seguimiento de las respuestas bioquímicas, dado que hay que ajustar la dosis a las necesidades terapéuticas del paciente, en función de la normalización de los niveles de cortisol.

Posología

Inicio del tratamiento

La dosis recomendada para el inicio del tratamiento en adultos y adolescentes es de 400-600 mg/día, administrados por vía oral, en dos o tres dosis divididas. La dosis se puede aumentar rápidamente hasta 800-1200 mg/día en dos o tres dosis divididas.

Al inicio del tratamiento se debe controlar el nivel de cortisol libre en orina de 24 horas cada pocos días/pocas semanas.

Ajuste de la posología

La dosis diaria de Ketocozazol LAZAR se debe ajustar periódicamente en cada paciente, con el objetivo de normalizar los niveles de cortisol libre en orina y/o de cortisol en plasma.

Se puede realizar un aumento de la dosis de 200 mg/día cada 7 - 28 días si los niveles de cortisol libre en orina y/o de cortisol en plasma están por encima del rango normal, siempre que la dosis de Ketocozazol sea tolerada por el paciente.

Para lograr niveles normales de cortisol puede resultar necesario desde una dosis de 400 mg/día (dosis de mantenimiento) hasta una dosis máxima de 1200 mg/día por vía oral dividida en 2 - 3 dosis. En la mayoría de los casos publicados la dosis de mantenimiento osciló entre 600 mg/día y 800 mg/día. Una vez determinada la dosis eficaz de Ketocozazol LAZAR, se puede realizar el seguimiento de los niveles de cortisol libre en orina y/o de cortisol en plasma cada 3 - 6 meses.

En caso de insuficiencia suprarrenal y en función de la gravedad, se debe reducir la dosis de ketocozazol LAZAR en 200 mg/día como mínimo, o se debe interrumpir temporalmente el tratamiento y/o añadirse un tratamiento con corticosteroides hasta que se resuelva dicho problema. Posteriormente se puede reanudar el tratamiento con Ketocozazol LAZAR a dosis más baja que la que provocó la insuficiencia.

Si se desea cambiar la estrategia terapéutica (por ejemplo, realizar una intervención quirúrgica), se puede detener bruscamente el tratamiento con Ketocozazol LAZAR. No se requiere un reducción progresivamente la dosis.

Pausas periódicas para el tratamiento de mantenimiento

El posterior tratamiento de mantenimiento se puede administrar de una de las dos maneras siguientes:

- Pauta de bloqueo: se puede proseguir con la dosis de mantenimiento de Ketocozazol LAZAR, tal y como se ha descrito anteriormente;
- Pauta de bloqueo y reemplazo: se puede aumentar la dosis de mantenimiento de Ketocozazol LAZAR en 200 mg y añadirse un tratamiento simultáneo de reemplazo de corticoides.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ketocozazol LAZAR en niños menores de 12 años. No se puede hacer una recomendación posológica para los niños de menos de 12 años. La posología en adolescentes de más de 12 años es la misma que en adultos.

Pacientes de edad avanzada

La información sobre el que se dispone sobre el uso de Ketocozazol en pacientes de más de 65 años es limitada, aunque no existen indicios de que pueda resultar necesario un ajuste de dosis específico en estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia renal

Aunque los datos de los que se dispone son limitados, la farmacocinética de Ketocozazol no es significativamente diferente en los pacientes con insuficiencia renal, comparada con la de los sujetos sanos. No se recomienda realizar un ajuste de dosis en esta población.

Pacientes con insuficiencia hepática

El ketocozazol está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática aguda o crónica.

Sero, peso y raza

No se ha llevado a cabo ninguna evaluación formal para investigar las posibles diferencias en la farmacocinética del ketocozazol entre hombres y mujeres, y la información disponible con la que se evalúa el efecto del peso sobre la farmacocinética del ketocozazol es muy limitada.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes de este medicamento.
- Hipersensibilidad a cualquier medicamento antidiabético insulínico.
- Hepatopatía aguda o crónica y/o si los niveles de enzimas hepáticas previos al tratamiento exceden de 2 veces el límite superior de normalidad.
- Embarazo.
- Lactancia.
- Prolongación del QTc documentada, ya sea congénita o adquirida.
- Tratamiento simultáneo con cualquiera de los siguientes medicamentos, que pueden interactuar y provocar efectos adversos que pueden ser potencialmente mortales: inhibidores de la HMG-CoA reductasa metabolizados por CYP3A4 (por ejemplo, simvastatina, atorvastatina y lovastatina), puesto que aumenta el riesgo de toxicidad en la musculatura esquelética, incluida la rabdomiólisis; epinefrina, puesto que aumenta el riesgo de hipotensión e hipotensión; principios activos cuyas concentraciones plasmáticas puede aumentar y, posiblemente, prolongar el QTc: metadona, dispramidina, quinidina, dromedrona, piroxicam, sertralina, suqualina (squalin)/ritonavir 1000/100 mg, dos veces al día, ranitidina, moxifloxacina, haloperidol, dabigatran, puesto que aumenta el riesgo de hemorragias; itraconazol, abiraterón y midazolam por vía oral, puesto que se puede ocasionar una sedación prolongada si aumentada y alterada; otros fármacos bajo control del centro por ejemplo, chlofazmina, clonazepam, argometina terpinolol, ergometina y metformina; metilergolina (metilergolina), puesto que aumenta el riesgo de ergonismo y de otras reacciones adversas vasospásticas graves; lurasidone, quetiapina, puesto que aumenta el riesgo de toxicidad, taquicardia y diltiazemina, en pacientes con insuficiencia renal grave, puesto que aumenta el riesgo de hepatotoxicidad y de prolongación del intervalo QT; telitrozina, puesto que aumenta el riesgo de edema y de insuficiencia cardíaca congestiva; colchicina, en pacientes con insuficiencia renal, puesto que aumenta el riesgo de reacciones adversas graves; inotiloxan, a causa de una elevación en la metabolización de dicho medicamento; everolimus, sirolimus (también conocido como rapamicina), a causa de un aumento de las concentraciones plasmáticas de dichos medicamentos; vandetanib, en hombres de más de 75 años, puesto que aumenta el riesgo de reacciones adversas; paracetamol/ombitasvir (ritonavir), puesto que aumenta el riesgo de reacciones adversas; tescoretina y sulfonamida, en pacientes con insuficiencia renal; toleptatin, que se usa para tratar una enfermedad específica llamada "síndrome de reacción inadecuada de hormona antidiurética". La lista anterior no es una lista completa de los compuestos que pueden interactuar con ketocozazol y provocar reacciones potencialmente mortales.

Advertencias

Ketocozazol LAZAR (compromiso) debe indicarse solamente cuando no se dispusiera de otros tratamientos eficaces, o cuando éstos no fueran tolerados y se considere que los potenciales beneficios del uso de ketocozazol justifican sus posibles riesgos.

Hepatotoxicidad

La probabilidad de que ketocozazol ocasione toxicidad hepática grave es de 1/15.000. Se han observado lesiones hepatocelulares agudas, principalmente en forma de lesión colestásica o como patión de toxicidad mixta. Se han notificado casos mortales, especialmente cuando se prosigue con el tratamiento pese a la elevación de los niveles de enzimas hepáticas. Se observaron aumentos de los niveles de enzimas hepáticas en aproximadamente 13,5 % (hasta 5 veces el valor normal) y 2,5% (más de 5 veces el valor normal) de los pacientes, que aparecen principalmente dentro de los primeros 6 meses de tratamiento. Los niveles de enzimas hepáticas volvieron a la normalidad dentro de un plazo de 2-12 semanas posterior a una reducción de la dosis o de la interrupción del tratamiento con ketocozazol. La hepatotoxicidad no parece ser dependiente de la dosis. Al plantearse un tratamiento con Ketocozazol LAZAR (compromiso) se deben tener en cuenta todos los posibles factores de hepatotoxicidad asociados, y detectarse todo nivel anormal de las enzimas hepáticas, antes del inicio del tratamiento. Ketocozazol LAZAR no se debe administrar si los niveles de enzimas hepáticas están no más del doble del límite superior de normalidad; tampoco se debe administrar junto con otros medicamentos hepatotóxicos. Se debe realizar un seguimiento de los niveles de enzimas hepáticas una vez a la semana durante el primer mes de tratamiento y, después, una vez al mes durante 6 meses. En caso de detectarse un aumento de los niveles de enzimas hepáticas que sea inferior a 3 veces el límite superior de normalidad, se debe realizar un seguimiento más estrecho de la función hepática, y en lo posible reducir la dosis diaria. En caso de que el aumento de los niveles de enzimas hepáticas sea más de 3 veces el límite superior de normalidad, se debe detener inmediatamente el tratamiento con Ketocozazol LAZAR (compromiso), que no se debe reanudar, dado el riesgo de toxicidad hepática grave.

Control de la función suprarrenal

Se debe hacer un seguimiento de la función suprarrenal a intervalos regulares, puesto que puede aparecer insuficiencia suprarrenal durante el tratamiento en condiciones de un déficit relativo de cortisol causado por un aumento de la demanda de glucocorticoides (por ejemplo, en caso de estrés, intervención quirúrgica o infección); y/o en caso de un ceses de tratamiento con Ketocozazol LAZAR (en los pacientes tratados con una pauta que sea exclusivamente para bloquear); o si la terapia de reemplazo de glucocorticoides es insuficiente (en los pacientes tratados con una pauta para bloquear y reemplazar). Se debe hacer un seguimiento de los niveles de cortisol libre en orina y/o de cortisol en suero o plasma y/o en saliva, como mínimo dentro del plazo de una semana tras el inicio del tratamiento con Ketocozazol LAZAR, y de manera periódica después. Cuando los niveles de cortisol libre en orina y cortisol en suero/plasma sean normales y estén cerca de los niveles deseados, y si una vez determinada la dosis eficaz de Ketocozazol LAZAR, se puede realizar un seguimiento cada 3 - 6 meses.

Se debe hacer un seguimiento de todos los síntomas, así como informar, a todos los pacientes, acerca de los signos y síntomas asociados al hipercortisolismo (por ejemplo, distensión, fatiga, ansiedad, náuseas, vómitos, pérdida de peso, hipotensión, hipertensión, hiperglucemia e hipoglucemia). Si de los síntomas clínicos se desprende que puede existir insuficiencia suprarrenal, se deben medir los niveles de cortisol e interrumpir temporalmente el tratamiento con Ketocozazol LAZAR o reducir la dosis, y si es necesario, iniciar la terapia de reemplazo de corticoides. Posteriormente puede reanudarse el tratamiento con Ketocozazol LAZAR a dosis menores que las que ocasionaron la insuficiencia.

Pauta de bloqueo y reemplazo

A los pacientes tratados con una pauta de bloqueo y reemplazo se les debe enseñar a ajustar su dosis de la terapia de reemplazo de corticoides en condiciones de estrés. Además, se les debe proporcionar una tarjeta para emergencias y un conjunto de glucocorticoides de emergencia.

Hipersensibilidad

Se ha comunicado anafilaxia luego de la primera dosis. También se han comunicado casos de reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria.

Aumento de sedación

La coadministración de ketocozazol con midazolam, triazolam o abiraterón por vía oral ha producido elevadas concentraciones plasmáticas de dichos drogas, lo cual puede potenciar y prolongar la acción hipnótica y sedante, especialmente con la administración crónica o de dosis repetidas de estos fármacos. Se contraindica el uso concomitante de ketocozazol con estos fármacos.

Embarazo y lactancia

Embarazo: Los estudios en animales mostraron toxicidad reproductiva. No hay estudios disponibles sobre su uso en mujeres embarazadas. Por lo tanto, Ketocozazol (compromiso) no debe ser administrado durante el embarazo, a menos que los beneficios potenciales justifiquen los posibles riesgos para el feto.

Lactancia: Dado que ketocozazol se excreta por la leche, a aquellas madres que se encuentren bajo tratamiento no deberían amamantar.

Reacciones adversas

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.