

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NIZORAL %2 Krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

NIZORAL %2 Krem her bir gramında 20 mg ketokonazol içerir.

Yardımcı maddeler:

1 gram krem:

Propilen glikol	200 mg
Setil alkol	20 mg
Stearil alkol	75 mg içermektedir.

İlgili uyarılar için, 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri bölümüne bakınız.
Yardımcı maddeler için, bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Deri üzerine topikal uygulama için krem.
Beyaz renkte homojen krem.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

NIZORAL %2 Krem, *Tricophyton rubrum*, *Tricophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* ve *Epidermophyton floccosum*'a bağlı tinea corporis, tinea cruris, tinea manus ve tinea pedis gibi derinin dermatofit enfeksiyonlarının, ayrıca kutanöz kandidoz ve tinea (pityriasis) versicolor'un tedavisinde topikal uygulama için endikedir.

NIZORAL %2 Krem aynı zamanda, *Pityrosporum ovale*'nin etken olduğu seboreik dermatitin tedavisinde de endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji ve uygulama sıklığı

Ketokonazol krem yetişkinlerde kullanım içindir.

Tinea pedis: NIZORAL %2 krem etkilenen bölgeye günde 2 kez uygulanmalıdır. Hafif enfeksiyonlar için tedavinin olağan süresi 1 haftadır. Daha şiddetli ya da yaygın (örneğin ayak kenarlarını veya tabanını işgal eden) enfeksiyonların tedavisinde bütün

işaretler ve semptomlar ortadan kalktıktan sonra nüksü önlemek için birkaç gün kadar tedaviye devam edilmelidir.

Diğer enfeksiyonlar için: NIZORAL %2 krem enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak etkilenen bölgeye günde 1 ya da 2 kez uygulanmalıdır. Tedavi bütün işaretler ve semptomlar ortadan kalktıktan sonra birkaç gün kadar devam etmelidir. Tedavinin olağan süresi tinea versicolor için 2-3 hafta, tinea corporis için ise 3-4 haftadır. 4 haftadan sonra hiçbir klinik gelişme yoksa teşhis tekrar düşünülmelidir. Hijyen ile ilgili olarak genel ölçümler enfeksiyonun kontrol kaynakları için gözlemlenmelidir.

Seboreik dermatit kronik bir durumdur ve yüksek olasılıkla nükseder.

Uygulama şekli

NIZORAL %2 Krem, sadece topikal olarak uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanması ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanması ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda doz ayarlanması ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik hastalarda kullanımına ilişkin bir veri bulunmamaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

NIZORAL %2 Krem, ketokonazole veya bileşimindeki diğer maddelere karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

NIZORAL %2 Krem, oftalmik kullanım için uygun değildir.

Uzun süreli topikal kortikosteroid tedavisinin kesilmesinden sonra görülen rebound etkisinin önlenmesi için sabahları hafif etkili topikal bir kortikoid uygulamasına devam edilmesi ve NIZORAL %2 Krem' in akşamları uygulanması, steroid tedavisinin 2-3 haftalık bir dönemde kademeli olarak kesilmesi önerilir.

Bu ürün propilen glikol, setil alkol ve stearil alkol ihtiva etmektedir. Propilen glikol ciltte iritasyona; setil alkol ve stearil alkol ise lokal deri reaksiyonlarına (kontakt dermatit) sebebiyet verebilirler.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinen bir etkileşim yoktur.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye: Gebelik kategorisi C' dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, fetal gelişim, doğum veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara özel öneri verilmesini destekleyen veriler yoktur

Gebelik dönemi: Gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar mevcut değildir. Topikal ketokonazole sınırlı sayıda maruz kalan hamilelerden elde edilen veriler hamilelikte ya da yenidoğanın sağlığı üzerinde herhangi bir advers etki göstermemiştir. Hayvan çalışmaları Nizoral %2 Krem'in topikal uygulaması ile ilgili olmayan dozlarda üreme toksisitesi bulunduğunu göstermiştir. Nizoral %2 Krem' in gebe olmayan kadınlarda topikal uygulamasından sonra plazma ketokonazol konsantrasyonu saptanabilir düzeyde değildir (bkz: Bölüm 5.2). NIZORAL %2 Krem'in gebelikte kullanımıyla ilişkili bilinen bir risk bulunmamaktadır.

Laktasyon dönemi: Emziren kadınlarda kullanımı ile ilgili yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar mevcut değildir. NIZORAL %2 Krem'in laktasyonda kullanımıyla ilişkili bilinen bir risk bulunmamaktadır.

Fertilite üzerine etkisi: NIZORAL %2 Krem'in fertilite üzerine potansiyel riski bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine hiçbir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışma verileri:

Nizoral %2 Krem' in güvenilirliği Nizoral %2 Krem' in topikal olarak uygulandığı 30 klinik çalışmaya katılan 1079 hasta üzerinde değerlendirilmiştir. Ketokonazol krem deriye topikal olarak uygulanır. Bu klinik çalışmalardan sınırlı sayıda güvenilirlik verilerine dayanarak, en yaygın olarak raporlanan ($\geq$ %1 oran) advers ilaç reaksiyonları (% oranı ile) : uygulama bölgesinde kaşıntı (%2), deride yanma hissi (%1.9) ve uygulama bölgesinde eritem (%1).

Yukarıda bahsedilen advers ilaç reaksiyonlarını da içeren aşağıdaki tablo hem klinik çalışmalardaki hem de pazarlama sonrası deneyimlerdeki ketokonazol krem kullanımı ile ilgili raporlanan advers ilaç reaksiyonlarını göstermektedir.

Çok yaygın: $\geq 1/10$
Yaygın: $\geq 1/100$ ve $< 1/10$
Yaygın olmayan: $\geq 1/1,000$ ve $< 1/100$
Seyrek: $\geq 1/10,000$ ve $< 1/1,000$
Çok seyrek: $< 1/10,000$,
Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık

Cilt ve subkutan doku bozuklukları

Yaygın: Deride yanma hissi

Yaygın olmayan: Büllöz erüpsiyon, kontakt dermatit, döküntü, cilt eksfoliasyonu, yapışkan cilt

Bilinmiyor: Ürtiker

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesi koşulları

Yaygın: Uygulama alanında eritem, uygulama alanında kaşıntı

Yaygın olmayan: Uygulama alanında kanama, uygulama alanında rahatsızlık, uygulama alanında kuruluk, uygulama alanında enflamasyon, uygulama alanında iritasyon, uygulama alanında parestezi, uygulama alanında reaksiyon

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı

Topikal uygulama

Aşırı topikal uygulama, eritem, ödem ve yanma hissine yol açabilirse de bu belirtiler tedavinin kesilmesiyle kendiliğinden kaybolur.

Ağız yoluyla alım

Yanlışlıkla ağız yolundan alınması durumunda destekleyici ve semptomatik önlemler alınmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Topikal antifungaller, imidazol ve triazol türevleri
ATC kodu: D01AC08

Ketokonazol krem dermatofit ve maya enfeksiyonlarında yaygın olarak görülen kaşıntıya ve aynı zamanda Pityrosporum varlığında oluşan cilt reaksiyonlarına karşı hızlı etki gösterir. Bu semptomatik gelişme iyileşmenin ilk işaretleri görülmeden önce meydana gelir.

Sentetik bir imidazol dioksolan türevi olan ketokonazol, *Tricophyton rubrum*, *Tricophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* ve *Epidermophyton floccosum* gibi dermatofitlere ve *Candida* ve *Pityrosporum* gibi mayalara karşı güçlü bir antimikotik aktiviteye sahiptir.

250 hastada yapılan bir çalışma Nizoral %2 Krem'in 7 gün için günde 2 kez uygulanması veya klotrimazol %1 kremin 4 hafta için iki ayağa da uygulanmasının ayak parmakları arasında bulunan tinea pedis (atlet ayağı) lezyonlu hastalarda etki gösterdiğini açıklamıştır. 4 haftada primer etkinlik son noktası negatif mikroskopik KOH incelemesi olmuştur. Nizoral %2 Krem tedavisi 4 haftalık klotrimazol %1 tedavisi ile eşit etkinlik göstermiştir. 8 haftalık Nizoral %2 Krem tedavisinin ardından nüksetme bulgusu yoktur.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Erişkinlerde deri üzerine topikal NIZORAL %2 Krem uygulamasından sonra, plazma ketokonazol konsantrasyonları saptanabilir düzeyde değildir. Seboreik dermatitli bebeklerde (n=19) yürütülen bir çalışmada, vücut yüzey alanının %40'ı üzerine günlük yaklaşık 40 g NIZORAL %2 Krem uygulanmış ve 5 bebekte 32 ile 133 ng/mL düzeyinde plazma ketokonazol düzeyleri belirlenmiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik dışı çalışmalarda etkiler yalnızca, klinik kullanım açısından düşük bir uygunluk gösteren maksimum düzeydeki insan maruziyetinin yeteri kadar üzerinde kabul edilen maruziyetlerde gözlemlenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol
Stearil alkol
Setil alkol
Sorbitan monostearat
Polisorbat 60
İzopropil miristat
Sodyum sülfat anhidrid (E221)
Polisorbat 80
Saf su.

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizlik mevcut değildir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

15°C - 30°C arasında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutu içinde vidalı kapak ve halkasıyla 30 g topikal krem içeren alüminyum tüp.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Vidalı kapak çevrilerek açılır. Daha sonra, kapağın üst tarafındaki çıkıntı ile, tüpün kapalı olan ağzı delinerek açılır.

Kullanılmamış olan ürün ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü” yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Johnson & Johnson Sıhhi Malzeme San. ve Tic. Ltd. Şti.
Ertürk Sok. Keçeli Plaza No:13
34810 Kavacık – Beykoz / İSTANBUL
Tel: 0216 538 20 00
Faks: 0216 538 23 69

8. RUHSAT NUMARASI

190 / 53

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 19.03.1999
Ruhsat yenileme tarihi: 08.10.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ