

## 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 maddeleri için, bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Deri üzerine topikal uygulama için 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

Kutanöz kandidoz, tinea corporis, tinea cruris, tinea manus, tinea pedis ve tinea (pityriasis) versicolor: NIZORAL %2 Krem' in enfekte bölge üzerine ve yakın çevresine günde bir kez uygulanması önerilir.

Seboreik dermatit: NIZORAL %2 Krem, enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak enfekte bölge üzerine günde bir ya da iki kez uygulanır.

### **Uygulama süresi**

Tedaviye yeterli bir süre, en azından tüm belirtilerin tamamen kaybolmasından birkaç gün sonrasına kadar devam edilmelidir. 4 haftalık tedaviye rağmen klinik olarak herhangi bir düzelme saptanamazsa, tanı yeniden gözden geçirilmelidir. Enfeksiyon kaynaklarını ortadan kaldırmak ve re-enfeksiyonu önlemek için genel hijyen kurallarına uyulmalıdır.

Olağan tedavi süresi, tinea versicolor'da 2-3 hafta, maya enfeksiyonlarında 2-3 hafta, tinea cruris'te 2-4 hafta, tinea corporis'te 3-4 hafta, tinea pedis'te 4-6 haftadır.

Seboreik dermatitte tedavi süresi ortalama 2-4 haftadır. Seboreik dermatitin idame tedavisinde haftada bir ya da iki kez uygulanır.

### **Uygulama şekli**

NIZORAL %2 Krem, sadece topikal olarak uygulanır.

### **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.

### **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.

NIZORAL %2 Krem gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

**Gebelik dönemi:** Gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar mevcut değildir. Nizoral %2 Krem' in gebe olmayan kadınlarda topikal uygulamasından sonra plazma ketokonazol konsantrasyonu saptanabilir düzeyde değildir. NIZORAL %2

Krem'in gebelikte kullanımıyla ilişkili bilinen bir risk bulunmamaktadır. Ancak gebelikte doktor tarafından gerekli görülmedikçe kullanılmamalıdır.

**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.

#### 4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri üzerine hiçbir çalışma yürütülmemiştir.

#### 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.

Nizoral %2 Krem ile tedavi edilmiş hastaların  $\geq 1\%$  i için raporlanan advers ilaç reaksiyonları, Tablo 1' de sunulmaktadır.

Tablo 1: 30 Klinik Çalışmada Nizoral %2 Krem ile tedavi edilmiş 1079 hastaların  $\geq 1\%$  i için raporlanan advers ilaç reaksiyonları

Sistem Organ Sınıfı	%
Tercih edilen Terim	
<b>Genel Bozukluklar ve Uygulama Bölgesi Koşulları</b>	
Uygulama alanında eritem	1,0
Uygulama alanında kaşıntı	2,0
<b>Cilt ve Subkutan Doku Bozuklukları</b>	
Ciltte yanma hissi	1,9

Nizoral %2 Krem ile tedavi edilmiş hastaların  $< 1\%$  i için raporlanan advers ilaç reaksiyonları, Tablo 2' de sunulmaktadır.

Tablo 2: 30 Klinik Çalışmada Nizoral %2 Krem ile tedavi edilmiş 1079 hastanın  $< 1\%$  i için raporlanan advers ilaç reaksiyonları

Sistem Organ Sınıfı	%
Tercih edilen Terim	
<b>Genel Bozukluklar ve Uygulama Bölgesi Koşulları</b>	
Uygulama alanında kanama	
Uygulama alanında rahatsızlık	
Uygulama alanında kuruluk	
Uygulama alanında enflamasyon	
Uygulama alanında iritasyon	
Uygulama alanında parestezi	
Uygulama alanı reaksiyonu	
<b>Bağışıklık Sistemi Bozuklukları</b>	
Aşırı duyarlılık	
<b>Cilt ve Subkutan Doku Bozuklukları</b>	

Büllöz döküntü
Kontakt dermatit
Döküntü
Cilt ekfoliasyonu
Yapışkan cilt

Pazarlama sonrası deneyim:

Nizoral %2 Krem ile pazarlama sonrası deneyimlerde ilk olarak tanımlanan advers ilaç reaksiyonları Tablo 3' de sunulmaktadır. Sıklık dereceleri aşağıdaki sınıflandırmaya dayanmaktadır:

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)

Tablo 3: Spontan Raporlama Oranlarından Sıklık Kategorisi Yoluyla Hesaplanan Nizoral %2 Krem ile Pazarlama Sonrası Deneyimler Sırasında Tespit Edilen Advers İlaç Reaksiyonları

<b>Deri ve derialtı dokusu hastalıkları</b>	
Çok seyrek	Ürtiker

#### 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 kullanılan antifungaller, imidazol ve triazol türevleri  
ATC kodu: D01AC08

Ketokonazol, *Tricophyton* spp., *Epidermophyton floccosum* ve *Microsporum* spp. gibi dermatofitlere ve *Malassezia* spp. dahil mayalara karşı güçlü antimikotik etki gösteren bir sentetik imidazol dioksilan türevidir. Özellikle *Malassezia* spp. üzerindeki etkisi çok belirgindir.

Ketokonazol krem genellikle, dermatofit ve maya enfeksiyonlarında ve yanı sıra *Malassezia* spp'nin etken olduğu deri hastalıklarında sıklıkla görülen kaşıntıyı hızla ortadan kaldırır. Bu semptomatik düzelme genellikle enfeksiyonun ilk iyileşme belirtilerinden önce kendini gösterir.

## 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 güvenlilik verileri

Klinik öncesi veriler, primer oküler ya da dermal iritasyon, dermal duyarlılaştırma ve tekrarlı doz toksisitesi gibi konvansiyonel çalışmalar doğrultusunda, insanlar için özel bir tehlikeye işaret etmemektedir.

Tavşanlarda ketokonazol krem formülasyonlarıyla yürütülen akut dermal ve oküler iritasyon çalışmalarında, dermal ya da oküler iritasyon görülmemiştir. Kobaylarda yürütülen bir dermal duyarlılaştırma çalışmasının sonuçları, alerjen ya da duyarlılaştırıcı potansiyel göstermemiştir. Tavşanlarda tekrarlı dermal dozlarla yürütülen beş çalışmada, aşındırılmış ve sağlam cilt bölgelerine maksimum 40 mg/kg dozunda ketokonazol uygulanmıştır. Çalışmalardan birinde hem ketokonazol hem de plasebo gruplarında hafif iritasyon kaydedilmiştir; ancak geri kalan çalışmalarda hiç dermal ya da sistemik toksisite kaydedilmemiştir. Çeşitli topikal ketokonazol formülasyonlarının aşırı test koşullarında laboratuvar hayvanlarına uygulanmasından elde edilen farmakokinetik çalışma verileri, ölçülebilir plazma konsantrasyonları göstermemiştir.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol  
Stearil alkol  
Setil alkol  
Sorbitan monostearat  
Polisorbat 60  
İzopropil miristat  
Sodyum sülfid anhidrid  
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 niteliđi ve içeriđi**

Kapak ve halkasıyla 30 g topikal krem içeren alüminyum tüpler.

#### **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**