

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

NIZORAL 2 % emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ketokonatsoli 20 mg/g

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

- propyleeniglykoli 201 mg/g
- stearyylialkoholi 75 mg/gemulsiovoi
- setyylialkoholi 20 mg/g.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide

Valkoinen, hajuton emulsiovoide.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Dermatofyyttien (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* ja *Epidermophyton floccosum*) aiheuttamat ihoinfektiot, kuten tinea corporis, tinea cruris, tinea manus ja tinea pedis sekä ihon kandidoosi ja pityriasis versicolor (savipuoli). Seborrooinen dermatiitti.

4.2 Annostus ja antotapa

Nizoral-valmiste on tarkoitettu aikuisille.

Ihon hiivainfektioissa sekä dermatofytooseissa, kuten tinea corporis, tinea cruris, tinea manus, tinea pedis sekä pityriasis versicolor (savipuoli), Nizoral-emulsiovoidetta levitetään kerran päivässä hoidettavalle ihoalueelle ja sen ympäristöön.

Seborrooisessa ekseemassa Nizoral-emulsiovoidetta levitetään 1–2 kertaa vuorokaudessa infektoituneeseen kohtaan.

Riittävä hoidon pituus on yleensä pityriasis versicolorin hoidossa 2–3 viikkoa, hiivainfektion hoidossa 2–3 viikkoa, tinea crurisin hoidossa 2–4 viikkoa, tinea corporiksen hoidossa 3–4 viikkoa ja tinea pediksen hoidossa 4–6 viikkoa.

Seborroisen dermatiitin hoidon kesto on 2–4 viikkoa.

Seborroisen dermatiitin ylläpito-hoidossa emulsiovoidetta levitetään 1–2 kertaa viikossa.

Hoitoa jatketaan riittävän kauan; kaikkien oireiden hävittyä hoitoa jatketaan vielä muutama päivä. Jos kliinistä paranemista ei ole tapahtunut 4 viikon aikana, diagnoosi on tarkistettava. Hygieniaan on kiinnitettävä huomiota, jotta infektiolähde tai uudelleen infektoitumisen mahdollisuus voidaan

selvittää.

Pediatriset potilaat

Tietoja 2 % ketokonatsoliemulsiovoiteen käytöstä pediatrisilla potilailla on rajoitetusti saatavilla.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Nizoral-valmiste ei ole tarkoitettu silmäsairauksien hoitoon.

Jos Nizoral-valmistetta käytetään samanaikaisesti paikallisen kortikosteroidin kanssa, pitkäaikaisen kortikosteroidihoitoon lopettamisen yhteydessä ilmenevän rebound-ilmion estämiseksi suositellaan, että paikallista kortikosteroidihoitoa jatketaan aamuisin ja Nizoral-emulsiovoidetta levitetään iltaisin. Paikallinen kortikosteroidihoito lopetetaan asteittain 2–3 viikon aikana. Voimakkaat paikalliset kortikosteroidit on vaihdettava ensin miedompiin ja lopetettava vähitellen, kuten edellä on kuvattu.

Tämä lääkevalmiste sisältää 193 mikrolitraa propyleeniglykolia per gramma, joka vastaa 201 mg/g. Propyleeniglykoli saattaa aiheuttaa ihoärsytystä.

Tämä lääkevalmiste sisältää stearyylialkoholia ja setyylialkoholia, jotka saattavat aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tunnettuja yhteisvaikutuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia raskaana olevilla naisilla. Ketokonatsolipitoisuutta plasmassa ei ollut havaittavissa, kun Nizoral-valmistetta annosteltiin sellaisten naisten iholle, jotka eivät olleet raskaana. Nizoral-valmisteen käyttöön raskauden aikana ei tiedetä liittyvän riskejä.

Imetys

Ei ole olemassa tarkkoja ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia imettävillä naisilla. Nizoral-valmisteen käyttöön imetyksen aikana ei tiedetä liittyvän riskejä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ketokonatsoli ei imeydy paikallisesti annosteltuna, joten sen käyttö ei vaikuta autolla ajokykyyn eikä tarkkuutta vaativien koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Nizoral 2 % emulsiovoiteen turvallisuutta arvioitiin 30 kliinisessä tutkimuksessa, joihin osallistui 1079 koehenkilöä. Nizoral-emulsiovoidetta annosteltiin koehenkilöiden iholle. Näistä kliinisistä tutkimuksista koottujen turvallisuustietojen perusteella yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia (esiintymistiheys vähintään 1 %) olivat annostelupaikan kutina (2 %), ihon polttelu (1,9 %) ja annostelupaikan punoitus (1 %).

Edellä mainittujen haittavaikutusten lisäksi seuraavassa taulukossa on lueteltu haittavaikutukset, joita on ilmoitettu joko kliinisissä tutkimuksissa tai markkinoille tulon jälkeen. Haittavaikutusten esiintyvyyden on ilmoitettu seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus		
	Esiintyvyys		
	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyys	
Iho ja ihonalainen kudος	Ihon polttelu	Rakkuloiden muodostuminen Kosketusihottuma Ihottuma Ihon kuoriutuminen Tahmea iho	Urtikaria
Antopaikassa todettavat haitat	Punoitus Kutina	Verenvuoto Epämukava tunne Ihon kuivuminen Tulehdus Ärsytys Tuntohäiriöt Muut antopaikassa todettavat reaktiot	

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Liiallinen paikallinen annostelu saattaa aiheuttaa punoitusta, turvotusta ja polttavaa tunnetta. Oireet häviävät, kun hoito keskeytetään.

Oireenmukainen tukihoido on aloitettava, jos emulsiovoidetta on vahingossa nielty.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Paikallisesti käytettävät sienilääkkeet, Imidatsoli- ja triatsolijohdokset. ATC-koodi: D01AC08.

Vaikutusmekanismi

Ketokonatsoli estää sienten ergosterolin biosynteesiä ja muuttaa muiden solukalvon lipidikomponenttien koostumusta.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Ketokonatsoliemulsiovoidetta vaikuttaa nopeasti ihon kutinaan, joka on yleistä dermatofyytin, hiivan ja

Malassezian aiheuttamille ihoinfektioille. Kutina lievittyä ennen kuin infektion paranemisesta on nähtävissä merkkejä.

Mikrobiologia

Ketokonatsoli on synteettinen imidatsolidioksolaanijohdannainen, jolla on voimakas antimykoottinen vaikutus dermatofyytteihin (mm. *Trichophyton*-, *Epidermophyton*- ja *Microsporon*-lajit) ja hiivasieniin, myös *Malassezia*- ja *Candida*-lajeihin. Erityisen hyvin se tehoaa *Malassezia*-lajiin.

5.2 Farmakokineetiikka

Ketokonatsolipitoisuutta plasmassa ei ollut havaittavissa aikuisilta, kun Nizoral 2 % emulsiovoidetta oli levitetty paikallisesti iholle. Yhdessä tutkimuksessa, jossa seborrooista dermatiittia sairastaville imeväisikäisille (n=19) siveltiin noin 40 g Nizoral 2 % emulsiovoidetta päivässä 40 prosentille kehon pinta-alasta, havaittiin viiden imeväisikäisen lapsen plasmasta ketokonatsolipitoisuuksia, jotka vaihtelivat 32–133 ng/ml.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot, jotka perustuvat tavanomaisiin tutkimuksiin (kuten primaari silmä- tai ihoärsytys, ihon sensitisatio ja toistuvan annoksen ihotoksisuus), eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Propyleeniglykoli
Stearyylialkoholi
Setyylialkoholi
Sorbitaanimonostearaatti
Polysorbaatti 60
Isopropyylimyristaatti
Natriumsulfiitti
Polysorbaatti 80
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Alumiinituubi.
Pakkauskoko: 30 g.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11190

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.11.1993
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10.5.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.1.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

NIZORAL 2 % kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ketokonazol 20 mg/g

Hjälpämnen med känd effekt:

- propylenglykol 201 mg/g
- stearylalkohol 75 mg/g
- cetylalkohol 20 mg/g.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kräm

Vit, luktfri kräm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hudinfektioner orsakade av dermatofyter (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* och *Epidermophyton floccosum*), såsom tinea corporis, tinea cruris, tinea manus och tinea pedis samt kutan kandidos och pityriasis versicolor (färgskiftande pityriasis). Seborroisk dermatit.

4.2 Dosering och administreringsätt

Nizoral är avsedd för vuxna.

Vid jästinfektioner i huden samt dermatofytos såsom tinea corporis, tinea cruris, tinea manus, tinea pedis och pityriasis versicolor (färgskiftande pityriasis) strykes Nizoral kräm på och omkring hudpartiet som skall behandlas en gång dagligen.

Vid seborroiskt eksem strykes Nizoral kräm på det infekterade området 1–2 gånger per dag.

Tillräcklig behandlingstid är vanligen 2–3 veckor vid pityriasis versicolor, 2–3 veckor vid jästinfektion, 2–4 veckor vid tinea cruris, 3–4 veckor vid tinea corporis och 4–6 veckor vid tinea pedis.

Vid seborroisk dermatit är behandlingstiden 2–4 veckor.

Vid underhållsbehandling av seborroisk dermatit appliceras kräm 1–2 gånger i veckan.

Behandlingen skall fortsätta tillräckligt länge; efter att alla symptom försvunnit skall behandlingen fortsätta ännu några dagar. Om ingen klinisk förbättring skett under 4 veckor skall diagnosen kontrolleras. För att kunna identifiera infektkällan eller utreda möjligheten för ny infektion bör man vara uppmärksam på hygien.

Pediatriisk population

Det finns begränsad information om användning av 2 % ketokonazol kräm till pediatriiska patienter.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Nizoral är inte avsedd för behandling av ögonsjukdomar.

Om Nizoral används samtidigt med lokala kortikosteroider rekommenderas det att man fortsätter med att använda lokala kortikosteroider på morgonen och att Nizoral kräm används på kvällen för att förhindra rebound-fenomen i samband med avslutande av långvarig behandling med kortikosteroider. Lokal behandling med kortikosteroider skall avslutas stegvis under 2–3 veckor. Kraftiga lokala kortikosteroider skall först bytas mot svagare och sedan avslutas stegvis enligt beskrivning ovan.

Detta läkemedel innehåller 193 mikroliter propylenglykol per gram motsvarande 201 mg/g. Propylenglykol kan ge hudirritation.

Detta läkemedel innehåller stearylalkohol och cetylalkohol som kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända interaktioner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata och välkontrollerade studier med gravida kvinnor saknas. Plasmakoncentrationer av ketokonazol var inte detekterbara efter kutan administrering av Nizoral hos icke-gravida kvinnor. Det finns inga kända risker med användning av Nizoral under graviditet.

Amning

Adekvata och välkontrollerade studier med ammande kvinnor saknas. Det finns inga kända risker med användning av Nizoral under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ketokonazol absorberas inte efter lokal administrering och användning har därför ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner som kräver noggrannhet.

4.8 Biverkningar

Säkerheten för Nizoral 2 % kräm utvärderades i 30 kliniska studier med 1 079 försökspersoner. Nizoral kräm applicerades på huden hos försökspersonerna. På basen av sammanställd säkerhetsinformation från dessa kliniska studier var de vanligast rapporterade biverkningarna (frekvens minst 1 %) klåda vid administreringsstället (2 %), brännande känsla i huden (1,9 %) och rodnad vid administreringsstället (1 %).

Utöver de biverkningar som nämns ovan anges biverkningar som rapporterats antingen i kliniska studier eller efter marknadsföring i tabellen nedan. Biverkningarnas frekvens anges enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från

tillgängliga data).

Organsystem	Biverkning		
	Frekvens		
	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Överkänslighet	
Hud och subkutan vävnad	Brännande känsla i huden	Blåsbildning Kontaktexem Utslag Flagnande hud Klibbig hud	Urtikaria
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Rodnad Klåda	Blödning Obehagskänsla Torr hud Inflammation Irritation Känslstörningar Andra reaktioner vid administreringsstället	

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkännts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdriven lokal administrering kan orsaka rodnad, svullnad och brännande känsla. Symptomen försvinner då behandlingen avslutas.

Vid oavsiktligt intag av kräm skall stödjande symptomatisk behandling påbörjas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Svampmedel för utvärtes bruk, imidazol- och triazolderivat.

ATC-kod: D01AC08.

Verkningsmekanism

Ketokonazol inhiberar biosyntesen av ergosterol hos svampen och förändrar lipidsammansättningen i cellmembranet.

Farmakodynamisk effekt

Ketokonazol kräm verkar snabbt mot hudklåda som är vanlig vid hudinfektioner orsakade av dermatofyter, jäst och *Malassezia*. Klådan lindras innan tecken på att infektionen förbättras ses.

Mikrobiologi

Ketokonazol är ett syntetiskt imidazoldioxolanderivat med kraftig antimykotisk effekt mot dermatofyter (bl.a. *Trichophyton*-, *Epidermophyton*- och *Microsporon*-arter) och jästsvamp, även

Malassezia- och *Candida*-arter. Det har särskilt bra effekt mot *Malassezia*-arter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Plasmakoncentrationer av ketokonazol var inte detekterbara hos vuxna efter lokal administrering av Nizoral 2 % kräm på huden. I en studie där cirka 40 g Nizoral 2 % kräm applicerades dagligen på 40 % av kroppsytan hos spädbarn (n=19) med seborroisk dermatit kunde plasmakoncentrationer av ketokonazol om 32–133 ng/ml detekteras hos fem av spädbarnen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende prekliniska uppgifter (såsom primär ögon- eller hudirritation, sensitisering av huden och dermal toxicitet efter upprepad dosering) visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Propylenglykol
Stearylalkohol
Cetylalkohol
Sorbitanmonostearat
Polysorbat 60
Isopropylmyristat
Natriumsulfit
Polysorbat 80
Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumtub.
Förpackningsstorlek: 30 g.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11190

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29.11.1993

Datum för den senaste förnyelsen: 10.5.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉ

30.1.2024