

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KETORAL % 2 krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

KETORAL 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, homojen krem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

KETORAL, *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.

KETORAL aynı zamanda, *Pityrosporum ovale*'nin etken olduğu seboreik dermatitin tedavisinde de endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Ketokonazol krem yetişkinlerde kullanım içindir.

Tinea pedis: KETORAL 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: KETORAL, 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:

KETORAL, 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.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik hastalarda kullanımına ilişkin bir veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

KETORAL, ketokonazole veya bileşimindeki diğer maddelere karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

KETORAL 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 KETORAL'ın 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 ketokonazol kremin topikal uygulaması ile ilgili olmayan dozlarda üreme toksisitesi bulunduğunu göstermiştir. KETORAL'in gebe olmayan kadınlarda topikal uygulanmasından sonra plazma ketokonazol konsantrasyonu saptanabilir düzeyde değildir (bkz: Bölüm 5.2). KETORAL'in gebelikte kullanımıyla ilişkili bilinen bir risk bulunmamaktadır.

Laktasyon dönemi

Emziren kadınlarda kullanımı ile ilgili yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar mevcut değildir. KETORAL'in laktasyonda kullanımıyla ilişkili bilinen bir risk bulunmamaktadır.

Üreme yeteneęi/fertilite

KETORAL'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:

Ketokonazol kremin güvenilirliği ketokonazol kremin 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 1/1000 ve $<$ 1/100

Seyrek: \geq 1/10.000 ve $<$ 1/1000

Çok seyrek: $<$ 1/10.000, bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Deride yanma hissi

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

Bilinmiyor: Ürtiker

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: Uygulama alanında eritem, uygulama alanında kaşıntı

Yaygın olmayan: Uygulama alanında kanama, uygulama alanında rahatsızlık, uygulama alanında kuruluk, uygulama alanında enflamasyon, uygulama alanında irritasyon, 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 ve tedavisi

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 dermofitlere ve Candida ve Pityrosporum gibi mayalara karşı güçlü bir antimikotik aktiviteye sahiptir.

250 hastada yapılan bir çalışma ketokonazol kremin 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. Ketokonazol krem tedavisi 4 haftalık klotrimazol % 1 tedavisi ile eşit etkinlik göstermiştir. 8 haftalık ketokonazol krem tedavisinin ardından nüksetme bulgusu yoktur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Erişkinlerde deri üzerine topikal ketokonazol krem uygulamasından sonra, plazma ketokonazol konsantrasyonları saptanabilir düzeyde değildir.

Dağılım:

Seboreik dermatitli bebeklerde (n=19) yürütülen bir çalışmada, vücut yüzey alanının % 40'ı üzerine günlük yaklaşık 40 g ketokonazol krem uygulanmış ve 5 bebekte 32 ile 133 ng/mL düzeyinde plazma ketokonazol düzeyleri belirlenmiştir.

Biyotransformasyon:

Veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik dışı çalışmalardaki 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
Polisorbat 60
İsopropil miristat
Stearil alkol
Sorbitan stearat
Setil alkol
Polisorbat 80
Susuz sodyum sülfid
Saflaştırılmış su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizlik mevcut değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

KETORAL karton kutu içerisinde, 40 g'lık laklı alüminyum tüpte ve kullanma talimatı ile birlikte sunulmuştur.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Kaptanpaşa Mah. Zincirlikuyu Cad. No:184
34440 Beyoğlu-İSTANBUL
Tel: +90 (212) 365 15 00
Faks: +90 (212) 276 29 19

8. RUHSAT NUMARASI

152/94

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.06.1990

Ruhsat yenileme tarihi: 31.01.2006

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ