

# 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/g
- 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 pediatriisilla 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 kortikosteroidihoidon 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
<b>Immuunijärjestelmä</b>		Yliherkkyys	
<b>Iho ja ihonalainen kudokset</b>	Ihon polttelu	Rakkuloiden muodostuminen Kosketushottuma Ihottuma Ihon kuoriutumisen Tahmea iho	Urtikaria
<b>Antopaikassa todettavat haitat</b>	Punoitus Kutina	Verenvuoto Epämukava tunne Ihon kuivuminen Tulehdus Ärsytys Tuntohäiriöt Muut antopaikassa todettavat reaktiot	

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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

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

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

### Mikrobiologia

Ketokonatsoli on synteettinen imidatsolidioksoalaanijohdannainen, 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 Farmakokinetiikka**

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 Kestoaika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Alumiiniputki.  
Pakkauskoko: 30 g.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy  
PL 15  
02621 Espoo

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

11190

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.11.1993  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10.5.2006

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

16.9.2021

# 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 hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

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.

### Pediatrisk population

Det finns begränsad information om användning av 2 % ketokonazol kräm till pediatriska 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 godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://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**

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy  
PB 15  
02621 Esbo

**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**

16.9.2021