

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nizoral 20 mg/g cremă

2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un gram cremă conține ketoconazol 20 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: propilenglicol 193 mg/g, alcool stearilic 75 mg/g, alcool cetilic 20 mg/g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Cremă.

Cremă omogenă, de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Nizoral 20 mg/g cremă este indicat pentru aplicare locală în tratamentul infecțiilor cutanate cu dermatofiți, precum infecții cu *tinea corporis*, *tinea cruris*, *tinea manus* și *tinea pedis* determinate de *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* și *Epidermophyton floccosum*.

Nizoral 20 mg/g cremă este, de asemenea, indicat în tratamentul candidozelor cutanate, *tinea (pityriasis) versicolor* și în tratamentul dermatitei seboreice determinate de *Malassezia furfur* (mai înainte denumită *Pityrosporum ovale*).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Pentru administrare cutanată.

Mod de administrare

Candidoza cutanată, *tinea corporis*, *tinea cruris*, *tinea manus*, *tinea pedis* și *tinea (pityriasis) versicolor*:

Se recomandă aplicarea Nizoral 20 mg/g cremă o dată pe zi pe zona afectată și pe zonele învecinate.

Dermatita seboreică: Nizoral 20 mg/g cremă trebuie aplicat pe zona afectată o dată sau de două ori pe zi, în funcție de gravitatea infecției.

Tratamentul trebuie continuat pentru o perioadă suficientă de timp, cel puțin câteva zile după dispariția tuturor semnelor și simptomelor. Diagnosticul trebuie reevaluat dacă nu se observă

nicio ameliorare clinică după 4 săptămâni. Măsurile generale de igienă trebuie respectate pentru a controla sursele de infecție sau reinfecție.

Tinea versicolor:	2 - 3 săptămâni;
Infecții cu ciuperci:	2 - 3 săptămâni;
Tinea cruris:	2 - 4 săptămâni;
Tinea corporis:	3 - 4 săptămâni;
Tinea pedis:	4 - 6 săptămâni

Durata uzuală a tratamentului pentru dermatita seboreică este 2-4 săptămâni, unde se aplică tratament de întreținere o dată sau două ori pe săptămână.

Diagnosticul trebuie reevaluat dacă nu se observă nicio ameliorare clinică după 4 săptămâni. Măsurile generale de igienă trebuie respectate pentru a controla sursele de infecție sau reinfecție.

4.3 Contraindicații

Nizoral este contraindicat la pacienții care au demonstrat o hipersensibilitate la ketoconazol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

După aplicarea topică la nivelul tegumentului intact este puțin probabilă o absorbție semnificativă.

Nizoral nu este pentru uz oftalmologic.

Pentru a preveni efectul de rebound după încetarea unui tratament prelungit cu corticosteroizi topici, este recomandat să se continue aplicarea unui corticosteroid topic ușor dimineața și aplicarea Nizoral seara, și ulterior, întreruperea treptată (gradată) a tratamentului corticosteroid topic de-a lungul unei perioade de 2-3 săptămâni.

Alcoolul cetic și alcoolul stearilic din compoziția Nizoral cremă pot provoca reacții adverse cutanate locale (de exemplu, dermatită de contact).

Propilenglicolul, utilizat ca excipient poate provoca iritație cutanată.

Sulfid de sodiu anhidru poate provoca rar reacții de hipersensibilitate grave și bronhospasm.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se cunosc.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există studii adecvate și bine controlate la femeile gravide sau care alăptează. Până în prezent nu sunt disponibile alte date epidemiologice relevante. Concentrația plasmatică a ketoconazolului nu este detectabilă după aplicarea topică a Nizoral 20 mg/g cremă pe tegument la femeile care nu sunt gravide.

Nu sunt cunoscute riscuri referitoare la utilizarea Nizoral în timpul sarcinii.

Alăptarea

Date dintr-un număr limitat de sarcini expuse au indicat lipsa efectelor adverse ale ketoconazol asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/nou-născutului. Studiile la animale au arătat toxicitate asupra reproducerii ca urmare a administrării orale de ketoconazol (vezi pct. 5.3).

Nu sunt cunoscute riscuri referitoare la utilizarea Nizoral în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nizoral nu are influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Siguranța Nizoral a fost evaluată pe 1079 subiecți care au participat la 30 de studii clinice. Nizoral a fost aplicat topic. Pe baza datelor de siguranță, adunate din aceste studii clinice, cele mai frecvent raportate ($\geq 1\%$ incidență) reacții adverse (RA) au fost (incidența exprimată în %): prurit la locul de administrare (2%), senzația de arsură cutanată (1,9%) și eritem local (1%).

Câteva cazuri de iritație și senzație de arsură au fost observate în cursul tratamentului cu Nizoral. De asemenea, în rare circumstanțe, fenomene locale de alergii cutanată, precum dermatită de contact, au fost asociate cu Nizoral sau cu unul din componentele sale, și anume cu sulfitul de sodiu sau propilenglicolul.

Reacții adverse raportate, fie din studiile clinice sau după punerea pe piață cu Nizoral 20 mg/g cremă sunt incluse în Tabelul 1. Frecvențele au la bază rata raportărilor spontane conform următoarei convenții:

Foarte frecvente	$\geq 1/10$
Frecvente	$\geq 1/100$ și $< 1/10$
Mai puțin frecvente	$\geq 1/1000$ și $< 1/100$
Rare	$\geq 1/10000$ și $< 1/1000$
Foarte rare	$< 1/10000$, incluzând cazuri izolate
Necunoscute (nu pot fi estimate din datele disponibile din studiile clinice)	

Tabelul 1. Reacții adverse raportate atât în studiile clinice cât și după punerea pe piață cu Nizoral 20 mg/g cremă

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse		
	Categorie de frecvență		
	Frecvente	Mai puțin frecvente	Necunoscute
Tulburări ale sistemului imunitar		Hipersensibilitate	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Senzație de arsură a pielii	Erupție buloasă Dermatită de contact Erupție cutanată tranzitorie Exfolierea pielii Hiperhidroză	Urticarie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Eritem la locul de aplicare Prurit la locul de aplicare	Sângerare la locul de aplicare Disconfort la locul de aplicare Xerodermie la locul de aplicare Inflamație la locul de aplicare (dermatită de contact) Iritație locală Parestezii la locul de aplicare Reacție cutanată la locul de aplicare	

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Aplicarea locală în exces poate duce la eritem, edem și o senzație de arsură, care vor dispărea la întreruperea tratamentului.

În caz de ingestie accidentală, trebuie aplicat tratament simptomatic și de susținere.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Imidazoli și derivați de triazol, codul ATC: D01AC08

Ketoconazolul inhibă biosinteza ergosterolului la ciuperci și modifică compoziția altor componente lipidice din membrana acestora.

Ketoconazolul, un derivat sintetic de imidazol dioxolan, are o activitate antimicotică puternică împotriva dermatofitelor cum ar fi *Trichophyton* sp., *Epidermophyton floccosum* și *Microsporum* sp și împotriva ciupercilor, incluzând *Malassezia* spp. Efectul asupra *Malassezia* spp este foarte pronunțat.

Nizoral acționează rapid asupra pruritului, care este frecvent constatat în infecțiile cu dermatofite și ciuperci, precum și asupra afectării cutanate cauzată de prezența *Malassezia* spp. Această ameliorare simptomatică apare adesea înainte ca primele semne de vindecare să fie observate.

Un studiu clinic la 250 de pacienți a demonstrat că aplicarea de Nizoral de două ori pe zi, timp de 7 zile, comparativ cu clotrimazol 1% cremă timp de 4 săptămâni, la ambele membre inferioare, și-a demonstrat eficacitatea la pacienții cu tinea pedis (picior de atlet) ce au prezentat leziuni între degete. Criteriul principal de evaluare a fost un examen microscopic KOH negativ la 4 săptămâni. Tratamentul cu Nizoral a demonstrat o eficacitate echivalentă cu tratamentul timp de 4 săptămâni cu clotrimazol 1%. La 8 săptămâni, nu s-au raportat recidive după tratamentul cu ketoconazol cremă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După aplicarea locală de Nizoral la adulți, nu s-au detectat concentrații plasmatiche de ketoconazol. Într-un singur studiu clinic la copii cu dermatită seboreică (n=19), unde aproximativ 40 g de Nizoral a fost aplicată zilnic pe 40% din suprafața corpului, au fost detectate la 5 copii concentrații plasmatiche de ketoconazol variind de la 32 până la 133 ng/ml.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile non-clinice au fost observate efecte numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru uzul clinic.

Deoarece ketoconazolul aplicat local sub formă de cremă nu este absorbit sistemic și nu produce concentrații plasmatiche detectabile, nu există informații specifice relevante.

Datele preclinice au arătat că în baza studiilor convenționale nu există un risc special pentru om, incluzând iritația primară oculară sau dermică, sensibilizarea cutanată și toxicitatea dermică doză-repetată. Ketoconazol s-a dovedit a fi teratogen (sindactilie și oligodactilie) la șobolani, când se administrează oral în doză de 80 mg/kg/zi; doză care este de 10 ori mai mare decât doza orală maximă admisă la om pe mg/kg și mai mult de 6000 de ori față de limita de detecție plasmatică, care nu a fost atinsă în studiile clinice conduse de deținătorul autorizației de punere pe piață, cu aplicare topică la animale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Propilenglicol
Alcool stearilic
Alcool cetilic
Monostearat de sorbitan
Polisorbat 60
Miristat de izopropil
Sulfat de sodiu anhidru (E 221)
Polisorbat 80
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C.
A se păstra în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un tub din aluminiu care conține 15 g cremă.
Cutie cu un tub din aluminiu care conține 30 g cremă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Nu este cazul.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

3804/2011/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației –Septembrie 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2017