

1.3.1	Ketoconazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

1. IME ZDRAVILA

Oronazol 20 mg/g krema

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g kreme vsebuje 20 mg ketokonazola.

Pomožne snovi:

- propilenglikol: 200 mg/g kreme
- stearylalkohol: 75 mg/g kreme
- cetilalkohol: 20 mg/g kreme

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Krema.

Krema je bele barve, homogena.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Glivične okužbe kože:

- kandidoza,
- pytiriasis versicolor,
- dermatofitije.

Seboroični dermatitis.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Kremo naneseemo na obolelo mesto in okolico enkrat do dvakrat na dan. Zdravljenje naj traja 2 do 6 tednov. Z njim je, da bi preprečili ponovitev obolenja, treba nadaljevati še nekaj dni po prenehanju vseh znakov.

Indikacija	Odmerjanje kreme	Trajanje zdravljenja
kandidoza pytiriasis versicolor	1 x na dan	2 do 3 tedne
dermatofitije	1 x na dan	2 do 6 tednov
seboroični dermatitis	1 do 2 x na dan	2 do 4 tedne

Način uporabe

Previdnostni ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

Krema ne sme priti v stik oči.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

JAZMP-IB/005-11.06.2013 SmPCPIL032117/3	25.09.2012 – Updated: 10.06.2013	Page 1 of 5
--	----------------------------------	-------------

1.3.1	Ketoconazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Oronazol krema ni primerna za uporabo na očeh.

Če začne bolnik uporabljati kremo po dolgotrajnem zdravljenju z lokalnimi kortikosteroidi, priporočamo ločeno uporabo obeh zdravil (najbolje eno kremo zjutraj, drugo zvečer) še 2 do 3 tedne. Da bi preprečili povratni ("rebound") učinek, naj uporabo lokalnega kortikosteroida postopoma zmanjšuje.

Če se pojavi huda preobčutljivostna reakcija ali močno draženje, je treba zdravljenje prekiniti.

Propilenglikol lahko povzroči draženje kože.

Stearylalkohol in cetilalkohol lahko povzročita lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Poročil o medsebojnem delovanju zdravil pri lokalni uporabi ketokonazola ni.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Predklinične raziskave pri živalih so pokazale neželene učinke na nosečnost in razvoj plodu le po peroralnem dajanju (glejte poglavje 5.3).

Pri nosečnicah oz. doječih materah ni bilo izvedenih ustreznih in dobro kontroliranih študij.

Ketokonazol se pri lokalni uporabi ne absorbira. Po topikalnem nanosu Oronazol kreme na kožo žensk, ki niso noseče, koncentracije ketokonazola v plazmi niso merljive.

Pri uporabi Oronazol kreme med nosečnostjo in dojenjem ni znanih tveganj, vendar jo med nosečnostjo dajemo le, ko pričakovana korist zdravljenja za mater opravičuje tveganja za otroka.

Dojenje

Ketokonazol se pri lokalni uporabi ne absorbira, vendar ga med dojenjem dajemo le, ko pričakovana korist zdravljenja za mater opravičuje tveganja za otroka.

Plodnost

Ketokonazol ne vpliva na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Oronazol nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Varnost zdravila Oronazol krema so ocenjevali pri 1079 preiskovancih, ki so sodelovali v 30 kliničnih preskušanjih. Oronazol kremo so nanašali na kožo topikalno. Glede na združene podatke o varnosti iz teh kliničnih preskušanj so najpogosteje (pogostnost ≥ 1 %) poročali o: pruritusu na mestu aplikacije (z 2 % pogostnostjo), pekočem občutku na koži (z 1,9 % pogostnostjo) in eritemu na mestu aplikacije (z 1 % pogostnostjo). Spodnja preglednica prikazuje neželene učinke (vključno z zgoraj naštetimi), povezane z uporabo Oronazol kreme, o katerih so poročali v okviru izkušenj v kliničnih preskušanjih in v obdobju trženja.

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem s ketokonazolom, so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),

1.3.1	Ketoconazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
- zelo redki ($< 1/10.000$),
- neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Pogostnost neželenih učinkov po posameznih organskih sistemih:

	Pogosti	Občasni	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema		lokalna preobčutljivostna reakcija	
Bolezni kože in podkožja	dražeč ali pekoč občutek na koži	bulozni izpuščaji, kontaktni dermatitis, izpuščaji, luščenje kože, lepljiva koža	urtikarija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	eritem in pruritis na mestu aplikacije	krvavitev, neprijeten občutek, izsušenost kože, vnetje, draženje, in parestezija na mestu aplikacije	

4.9 Preveliko odmerjanje

Topikalna uporaba

Prekomeren nanos pri topikalni uporabi lahko povzroči eritem, edem in pekoč občutek. Ti simptomi izginejo po prenehanju zdravljenja.

Zaužitje

V primeru slučajnega zaužitja kreme je treba uvesti podporne in simptomatske ukrepe.

Pediatrična populacija

Pri zaužitju kreme se pri otrocih lahko pojavijo hujše težave. Zdravljenje je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antimikotiki za lokalno zdravljenje, oznaka ATC: D01AC08.

Ketokonazol je sintetični antimikotik širokega spektra, derivat imidazola. Zavira biosintezo ergosterola, ki je glavna sestavina celičnih membran gliv in plesni ter spremeni sestavo drugih lipidnih sestavin v celični membrani. Deluje fungicidno ali fungistatično proti dermatofitom (*Microsporum* sp., *Trichophyton* sp., *Epidermophyton* sp.), kvasovkam (*Candida* sp., *Cryptococcus* sp., *Torulopsis* sp., *Pityriopsis* sp.), dimorfnim glivam (*Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides* sp., *Paracoccidioides* sp.) in drugim glivam.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po lokalni uporabi se ketokonazol ne absorbira v kri, zato nima sistemskih učinkov.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije akutne toksičnosti so pri laboratorijskih živalih pokazale, da je ketokonazol zmerno toksičen po peroralnem dajanju: vrednosti LD₅₀ so bile med 200 in 800 mg/kg telesne mase. Študije toksičnosti so po peroralni aplikaciji večkratnih odmerkov (do 1 leta) nad 40 mg/kg telesne mase na dan pri podganah in psih pokazale, da je ketokonazol hepatotoksičen.

1.3.1	Ketoconazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

V raziskavah reprodukcije na podganah ketokonazol ni vplival na fertilitnost, čeprav je povzročal spremembe v delovanju endokrinih žlez. Po peroralnem vnosu 10-kratnega običajnega humanega terapevtskega odmerka (80 mg/kg/dan) podganam so ugotovili embriotoksične in teratogene učinke. Ketokonazol prehaja v materino mleko.

Ketokonazol nima mutagenega ali karcinogenega delovanja.

Predklinične učinke so opazili samo pri močno preseženi največji izpostavljenosti za človeka, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

propilenglikol
 stearylalkohol
 cetilalkohol
 sorbitan monostearat
 polisorbat 60
 izopropilmiristat
 brezvodni natrijev sulfat
 polisorbat 80
 prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Aluminijska tuba: 30 g kreme v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

KRKA, tovarna zdravil, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

5363-I-1704/11

1.3.1	Ketoconazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve pridobitve dovoljenja: 19. 6. 1992

Datum zadnjega podaljšanja: 14. 9. 2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11.06.2013