

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<b>Nizoral 20 mg/g, crème</b>	RVG 10470	
ketoconazol		
<b>1.3.1.1 Summary of Product Characteristics</b>		1.3.1.1 / 1 van 6

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nizoral 20 mg/g, crème.

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Nizoral bevat 20 mg ketoconazol per gram crème.

Hulpstoffen met bekend effect: dit geneesmiddel bevat 200 mg propyleenglycol (E 1520), 75 mg stearylalcohol en 20 mg cetylalcohol per gram crème (zie rubriek 4.4)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème.

Witte, homogene crème.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Infecties van de huid door Trichophyton-, Epidermophyton-, Pityrosporum-, Candida- en Microsporum-soorten bij volwassenen.  
Seborroïsche dermatitis bij volwassenen.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

*Cutane candidosis, tinea corporis, tinea cruris, tinea manus, tinea pedis en tinea (pityriasis) versicolor:*

Het wordt aanbevolen om Nizoral 2% crème één tot tweemaal per dag aan te brengen op de aangetaste huid en het gebied er omheen.

De gebruikelijke duur van de behandeling is 2-3 weken bij *tinea versicolor*, 2-3 weken bij schimmelinfecties, 2-4 weken bij *tinea cruris*, 3-4 weken bij *tinea corporis*, 4-6 weken bij *tinea pedis*.

*Seborroïsche dermatitis:*

Nizoral 2% crème dient één tot tweemaal per dag op de aangetaste huid aangebracht te worden. De gebruikelijke duur van de behandeling is 2-4 weken. Onderhoudstherapie kan worden toegepast met tussenpozen (eenmaal per week).

Behandeling moet worden voortgezet tot enkele dagen na het verdwijnen van alle symptomen. De diagnose dient heroverwogen te worden als na 4 weken behandeling geen klinische verbetering gezien wordt.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-10	<b>Authorisation</b>	<b>Case manager:</b> AO	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<b>Nizoral 20 mg/g, crème</b>	RVG 10470	
ketoconazol		1.3.1.1 / 2 van 6
<b>1.3.1.1 Summary of Product Characteristics</b>		

#### *Pediatrische patiënten:*

De veiligheid en werkzaamheid van Nizoral 2% crème zijn niet vastgesteld bij kinderen (17 jaar of jonger).

### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Kruisovergevoeligheid en kruissensibilisatie met verwante antimycotica (econazol, isoconazol, miconazol) zijn mogelijk.
- Bij orale toediening zijn anafylactische reacties gezien; bij lokale applicatie is dit tot op heden niet gerapporteerd.
- Nizoral crème is niet voor toepassing in de ogen.
- Wanneer de behandeling met Nizoral crème direct na een langdurige behandeling met topicale corticosteroiden wordt gestart, kan er irritatie optreden. Het is daarom aan te raden om gedurende de eerste 2-3 weken van de behandeling met Nizoral crème 's morgens een zwak corticosteroïde en 's avonds Nizoral crème toe te dienen, en vervolgens de hoeveelheden corticosteroiden langzaam te verminderen. Indien een sterk werkend corticosteroïde wordt gebruikt, dient dit te worden vervangen door een zwak corticosteroïde.
- Gebruik onder occlusie, op een groot oppervlak en op/nabij de slijmvliezen moet worden vermeden, aangezien dit het risico op een toegenomen systemische absorptie verhoogt waarmee de kans op ongewenste reacties, waaronder geneesmiddel-interacties, toeneemt.

#### Hulpstoffen

Nizoral crème bevat propyleenglycol (200 mg/g crème) dat huidirritatie kan veroorzaken.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van dit geneesmiddel op open wonden of grote beschadigde huidoppervlakken (zoals brandwonden).

Nizoral crème bevat stearylalcohol en cetylalcohol die plaatselijk huidreacties kunnen veroorzaken (bijv. contactdermatitis).

### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

#### Vruchtbaarheid

Bij dermale toepassing wordt ketoconazol niet aantoonbaar systemisch geabsorbeerd. Om deze reden worden geen effecten op de vruchtbaarheid verwacht.

#### Zwangerschap

Over het gebruik van ketoconazol crème tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. In dierstudies is na systemische toediening reproductietoxiciteit geconstateerd (zie rubriek 5.3). Omdat bij dermale toepassing ketoconazol niet aantoonbaar systemisch wordt geabsorbeerd, mag Nizoral 20 mg/g crème alleen worden gebruikt tijdens de zwangerschap als de verwachte voordelen zwaarder wegen dan de mogelijke risico's. Echter

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-10	<b>Authorisation</b>	<b>Case manager:</b> AO	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<b>Nizoral 20 mg/g, crème</b>	RVG 10470	
ketoconazol		
<b>1.3.1.1 Summary of Product Characteristics</b>		<b>1.3.1.1 / 3 van 6</b>

bij langdurig gebruik of bij toepassing op grotere of beschadigde huidoppervlakken, dient Nizoral 20 mg/g crème niet te worden gebruikt tijdens de zwangerschap vanwege het ontbreken van gegevens.

#### Borstvoeding

Ketoconazol wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in moedermelk. Nadelige effecten op het kind zijn onwaarschijnlijk. Omdat ketoconazol bij dermale toepassing niet aantoonbaar systemisch wordt geabsorbeerd, kan Nizoral 20 mg/g crème worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding. Moeders die borstvoeding geven mogen Nizoral 20 mg/g crème niet op de borsten aanbrengen.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er zijn geen gegevens bekend over het effect Nizoral crème op de rijvaardigheid. Een effect is echter niet waarschijnlijk.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De veiligheid van Nizoral crème is geëvalueerd in 30 klinische studies bij 1079 patiënten. Nizoral-crème werd plaatselijk aangebracht op de huid. Op basis van de samengevoegde veiligheidsgegevens uit deze studies waren de meest ( $\geq 1\%$  incidentie) gerapporteerde bijwerkingen (met percentage incidentie): pruritus op de toedieningsplaats (2%), brandend gevoel van de huid (1,9%) en erytheem op de toedieningsplaats (1%).

Met inbegrip van de hierboven vermelde bijwerkingen, staan in onderstaande tabel de bijwerkingen die tijdens klinische studies en post-marketing ervaring met Nizoral crème zijn gerapporteerd.

De bijwerkingen worden als volgt uitgedrukt: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ); zeer zelden ( $< 1/10,000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking		
	Frequentie categorie		
	Vaak ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Soms ( $\geq 1/1,000$ , $< 1/100$ )	Niet bekend
<b>Immuunsysteem-aandoeningen</b>		Overgevoeligheid	
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	Brandend gevoel van de huid	Bulleuze eruptie Contactdermatitis Rash Huidexfoliatie Kleverige huid	Urticaria
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	Erytheem op de toedieningsplaats Pruritus op de toedieningsplaats	Bloeding op de toedieningsplaats Ongemak op de toedieningsplaats Droogheid op de toedieningsplaats Ontsteking op de toedieningsplaats Irritatie op de toedieningsplaats	

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-10	<b>Authorisation</b>	<b>Case manager:</b> AO	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
----------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<b>Nizoral 20 mg/g, crème</b>	RVG 10470	
ketoconazol		
<b>1.3.1.1 Summary of Product Characteristics</b>		<b>1.3.1.1 / 4 van 6</b>

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking		
	Frequentie categorie		
	Vaak (≥1/1,00, <1/10)	Soms (≥1/1,000, <1/100)	Niet bekend
		Paresthesie op de toedieningsplaats Reactie op de toedieningsplaats	

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## 4.9 Overdosering

#### Plaatselijke toepassing

Overmatige plaatselijke toepassing kan leiden tot erytheem, oedeem en een branderig gevoel, welke zullen verdwijnen na het stoppen van de behandeling.

#### Inname

In geval van accidentele inname, dienen ondersteunende en symptomatische maatregelen te worden genomen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anti-mycotica, lokale, imidazool- en triazoolderivaten, ATC-code: D01AC08

Ketoconazol is een synthetisch imidazooldioxolaanderivaat met een fungicide activiteit tegen dermatofyten zoals *Trichophyton* sp., *Epidermophyton floccosum* en *Microsporum* sp. en gisten zoals *Candida* spp. en *Malassezia furfur* (*Pityrosporum ovale*).

Ketoconazol remt de biosynthese van ergosterol, het belangrijkste sterol in de celmembraan van gisten en schimmels. Als gevolg daarvan ontstaan er veranderingen in de permeabiliteit en in de lipide componenten van de membraan.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Plasmaconcentraties van ketoconazol waren niet detecteerbaar na topicale toediening van Nizoral 2% crème op de huid bij volwassenen. In één studie bij baby's met seborroïsche dermatitis (n=19), waarbij ongeveer 40 g Nizoral 2% crème werd aangebracht op 40% van het lichaamsoppervlak, werden plasmaconcentraties van ketoconazol gedetecteerd bij 5 baby's, variërend van 32 to 133 ng/ml.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-10	<b>Authorisation</b>	<b>Case manager:</b> AO	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<b>Nizoral 20 mg/g, crème</b>	<i>RVG 10470</i>	
ketoconazol		
<b>1.3.1.1 Summary of Product Characteristics</b>		<b>1.3.1.1 / 5 van 6</b>

In dierstudies was ketoconazol teratogeen bij systemische toediening van hoge, maternaal toxische doseringen. Deze effecten worden beschouwd als weinig relevant voor het klinisch gebruik. Aangezien lokaal toegediend ketoconazol niet systemisch wordt geabsorbeerd is dit van geen klinische betekenis.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

propyleenglycol (E 1520)  
stearylalcohol  
cetylalcohol  
sorbitanmonostearaat  
polysorbaat  
isopropylmyristaat  
natriumsulfiet (E 221)  
water

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Al-tube met 30 g crème.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

#### Nieuwe tube openmaken

Draai de schroefdop los, keer hem om en prik met de punt een gaatje in het aluminium dat de tube afsluit.

## 7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Centrafarm B.V.  
Van de Reijtstraat 31-E  
4814 NE Breda  
Nederland

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-10	<b>Authorisation</b>	<b>Case manager:</b> AO	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<i>Nizoral 20 mg/g, crème</i>	<i>RVG 10470</i>	
ketoconazol		
<b>1.3.1.1 Summary of Product Characteristics</b>		<b>1.3.1.1 / 6 van 6</b>

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 10470.

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 april 1985

Datum van laatste verlenging: 29 april 2015

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 3 en de opmaak: 8 november 2023.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-10	<b>Authorisation</b>	<b>Case manager:</b> AO	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------