

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KETORAL® 400 mg vajinal supozituvar

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir ovül etkin madde olarak 400 mg ketokonazol içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Bütül hidroksianisol (E320) 0.5 mg

Yardımcı maddeler için, bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Vajinal kullanım için ovül

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

KETORAL, akut ve kronik vulvovajinal kandidozun lokal tedavisinde kullanılır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:

Ağır olmayan vulvovajinal kandidoz: 3 gün süreyle günde 1 ovül, vajina içine uygulanır.

Ağır vulvovajinal kandidoz: 5 gün süreyle günde 1 ovül, vajina içine uygulanır.

Kronik, nükseden enfeksiyonlarda, tedavi birkaç ay süreyle belirli aralıklarla tekrarlanabilir. Adet kanamasının bitmesinden hemen sonra başlanarak 3 ya da 5 gün süreyle, günde 1 ovül vajina içine uygulanır.

##### Uygulama şekli:

KETORAL vajina içine uygulanır.

##### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

##### Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Ketokonazolün böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalardaki etkililiği ve güvenliliği incelenmemiştir.

**Pediyatrik popülasyon:**

KETORAL'ın vücut ağırlığı 15 kg altı çocuklarda kullanımına ilişkin veriler sınırlıdır. Bu nedenle, çok küçük çocuklarda KETORAL kullanımı önerilmemektedir.

**Geriatrik popülasyon:**

Ketokonazolün yaşlı hastalardaki etkililiği ve güvenliliği incelenmemiştir.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

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

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Lokal olarak duyarlılık ya da alerjik reaksiyon görülürse, tedavi kesilmelidir.

Enfeksiyon kaynaklarını ortadan kaldırmak ve re-enfeksiyonu önlemek için genel hijyen kurallarına uyulmalıdır.

Enfekte olduğu durumlarda, hasta eşinin de tedavi edilmesi gerekir.

KETORAL, deride ve giysilerde lekelenmeye yol açmaz.

KETORAL'ın içeriğinde bulunan bütül hidrokisianisol, lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) ya da gözlerde ve mukoz membranlarda irritasyona sebebiyet verebilir.

**4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Lateks yapıları zarar görebileceğinden, kondomlar veya kontraseptif diyaframların, bazı vajinal ürünler ile temasından kaçınılmalıdır. Bu durum KETORAL için de geçerli olabilir.

**4.6. Gebelik ve laktasyon****Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C'dir.

**Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

KETORAL'ın çocuk doğurma potansiyeli olan ve doğum kontrolü uygulamayan kadınlarda kullanımına dair herhangi bir veri bulunmamaktadır.

**Gebelik dönemi**

Gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar mevcut değildir. Klinik çalışmalarda ketokonazolün ovül formülasyonuna maruz kalmış 75 hamile kadından elde

edilen veriler, ketokonazolün gebelik veya fetüs/yenidoğan sağlığı üzerinde advers etkisi olmadığını göstermiştir.

Ketokonazolün intravajinal uygulamasından sonra insanlarda sistemik absorpsiyonu oral uygulama ile karşılaştırıldığında %1' e kadar biyoyararlanım ile sınırlıdır.

Bu nedenle, KETORAL hamile kadınlarda sadece anne üzerindeki potansiyel yarar fetüs üzerindeki potansiyel zarardan daha ağır bastığında hekim kararı ile kullanılmalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Emziren kadınlarda kullanımı ile ilgili yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar mevcut değildir. Ketokonazol, oral ketokonazol uygulamasını takiben anne sütüne geçmektedir. Ketokonazol intravajinal ovül formülasyonu olarak ketokonazol alan laktasyon dönemindeki kadınlarda karşılaştırmalı veri mevcut değildir.

Bu nedenle, KETORAL laktasyon dönemindeki kadınlarda sadece anne üzerindeki potansiyel yarar emzirme dönemindeki bebek üzerindeki potansiyel zarardan daha ağır bastığında hekim kararı ile kullanılmalıdır.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Üreme yeteneği ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ya da makine kullanmaya etkisi yoktur.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

#### **Klinik çalışma verileri**

Ketokonazolün ovül formülasyonunun güvenliliği ardışık 5 gün süreyle günde bir kez 400 mg vajinal ovülün uygulandığı bir klinik çalışmada 131 hasta üzerinde değerlendirilmiştir.

Ketokonazolün ovül formülasyonu ile tedavi edilmiş hastaların  $\geq$  % 1' i için raporlanan advers ilaç reaksiyonları, Tablo 1' de sunulmaktadır.

**Tablo 1:** Bir Klinik Çalışma' da Ketokonazolün ovül formülasyonunun ile Tedavi Edilmiş Hastaların  $\geq$  % 1' i İçin Raporlanan Advers İlaç Reaksiyonları

Sistem Organ Sınıfı	% N=131
<b>Üreme sistemi ve meme hastalıkları</b>	
Vulvovajinal yanma hissi	3.8
<b>Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar</b>	
Uygulama bölgesi iritasyonu	3.8

Ketokonazolün ovül formülasyonu ile tedavi edilmiş hastalarda % 1' den az sıklıkla bildirilen advers ilaç reaksiyonları raporlanmamıştır.

### **Pazarlama sonrası deneyim**

Ketokonazolün ovül formülasyonu ile pazarlama sonrası deneyim sırasında ilk defa bildirilen advers ilaç reaksiyonları aşağıda Tablo 2'de verilmektedir. Tablodaki sıklıklar şu tanımlamalarla verilmiştir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ );

yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ );

yaygın olmayan ( $\geq 1/1,000$  ila  $< 1/100$ );

seyrek ( $\geq 1/10,000$  ila  $< 1/1,000$ ),

çok seyrek ( $< 1/10,000$  - izole raporlar dahil).

Tablo 2' de yer alan advers ilaç reaksiyonları, spontan raporlama oranlarına dayanan sıklık kategorisine göre sunulmaktadır.

**Tablo 2:** Ketokonazolün ovül formülasyonu ile Pazarlama Sonrası Deneyimlerde Görülen Advers İlaç Reaksiyonları (Spontan Bildirimlerden Hesaplanan Sıklıklarına Göre)

<b>Cilt ve subkutan doku bozuklukları</b>
Çok seyrek Kaşıntı, döküntü

### 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 (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Yanlışlıkla ağızdan alınması durumunda destekleyici ve semptomatik önlemler alınmalıdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Topikal vajinal antifungaller, imidazol türevleri

ATC kodu: G01AF11

Ketokonazol, mayalara ve dermatofitlere karşı güçlü antimikotik etki gösteren sentetik bir imidazol dioksalan türevidir.

Ketokonazol, sıçanlarda deneysel olarak oluşturulan vajinal kandidozda yüksek etkinlik göstermektedir.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim

Ketokonazolün intravajinal uygulamasından sonra insanlarda sistemik absorpsiyonu oral uygulama ile karşılaştırıldığında % 1' e kadar biyoyararlanım ile sınırlıdır.

#### Dağılım

*In vitro*, plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık % 99' dur ve büyük bir ölçüde albumin fraksiyonuna bağlanır.

#### Biyotransformasyon

Tanımlanan esas metabolik yollar, hepatic mikrozomal enzimler aracılığı ile oksidasyon ve imidazol ve piperazin halkalarının degradasyonudur. Ayrıca, oksidatif O-dealkilasyon ve aromatik hidroksilasyon oluşmaktadır. Ketokonazolün kendi metabolizmasını indüklediği ispatlanmamıştır.

#### Eliminasyon

Oral tablet uygulamasından sonra ketokonazolün terminal yarı ömrü 8 saattir. Dozun yaklaşık % 13'ü (bunun % 2-4'ü değişmemiş ürün olarak) idrar ile atılır. Atılımın başlıca yolu, safra aracılığıyla sindirim kanalına geçiştir.

## 5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Geçerli değildir.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Polietilen glikol 6000  
Polietilen glikol 1000  
Polietilen glikol 400  
Bütül hidroksianisol (E320)

### 6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir veri yoktur.

### 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**

Karton kutu içerisinde, özel şekillendirilmiş PVC/PE ambalaj içerisinde 3 vajinal supozituar olarak ve kullanma talimatı bile birlikte sunulmuştur.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

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**

160/71

### **9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 16.06.1992  
Ruhsat yenileme tarihi: 05.05.2009

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

08.04.2016