

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fungoral 20 mg/g krem

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ketokonazol 20 mg/g

Hjelpestoffer med kjent effekt: propylenglykol 200 mg/g, stearylalkohol 75 mg/g og cetylalkohol 20 mg/g

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Krem

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Seboreisk eksem/dermatitt.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Fungoral krem er for behandling av voksne.

Påsmøres tynt og gnis godt inn 1-2 ganger daglig i 3-4 uker, selv om symptomfrihet oppnås etter kortere behandlingstid.

Pediatrisk populasjon: det foreligger begrenset informasjon for bruk av krem 20 mg/g.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.6.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Må ikke brukes i øynene. For å forhindre hudirritasjon (rebound-effekt) etter stans av langtidsbehandling med topikale kortikosteroider anbefales det å applisere et mildt kortikosteroid om morgenen og ketokonazol krem om kvelden, for deretter gradvis trappe ned steroidbehandlingen løpet av 2-3 uker.

Fungoral krem inneholder propylenglykol som kan forårsake hudirritasjon. Fungoral krem inneholder stearylalkohol og cetylalkohol som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontakteksem).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kjente.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ingen adekvate og godt kontrollerte studier på gravide. Det er ikke påvist plasmakonsentrasjoner av ketokonazol etter topikal applikasjon av Fungoral 20 mg/g krem på hud hos personer som ikke er gravide. Dyrestudier viser reproduksjonstoksiske effekter ved systemisk eksponering ved høye doser (se pkt. 5.3) som indikerer en mulig risiko for fosterskader ved systemisk behandling. Det er ingen kjent risiko ved bruk av Fungoral 20 mg/g krem under graviditet.

Amming

Det foreligger ingen adekvate og godt kontrollerte studier av ammende. Det er ingen kjent risiko ved bruk av Fungoral 20 mg/g krem under amming. For å unngå utilsiktet eksponering av barnet bør imidlertid ikke Fungoral 20 mg/g krem brukes på brystet ved amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Påvirker ikke evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sikkerheten til Fungoral 20 mg/g krem ble vurdert hos 1079 individer som deltok i 30 kliniske studier. Fungoral 20 mg/g krem ble påført huden. Basert på samlede sikkerhetsdata fra disse kliniske studiene var de vanligst rapporterte bivirkningene (forekomst på $\geq 1\%$): pruritus på applikasjonsstedet (2 %), brennende følelse i huden (1,9 %) og erytem på applikasjonsstedet (1 %).

Tabellen nedenfor angir bivirkninger som er sett ved bruk av Fungoral 20 mg/g krem enten i kliniske studier eller etter markedsføring, inkludert bivirkningene nevnt ovenfor. Følgende konvensjon er brukt for frekvenskategoriene:

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige kliniske studiedata).

Organklassesystem	Bivirkninger		
	Frekvenskategori		
	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Hypersensitivitet	
Hud- og underhudssykdommer	Brennende følelse i huden	Bulløs erupsjon Kontaktdermatitt Utslett Hudeksfoliasjon Klam hud	Urtikaria
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Erytem på applikasjonsstedet Pruritus på applikasjonsstedet	Blødning på applikasjonsstedet Ubehag på applikasjonsstedet Tørret på applikasjonsstedet Inflammasjon på applikasjonsstedet Irritasjon på applikasjonsstedet Parestesi på applikasjonsstedet Reaksjon på applikasjonsstedet	

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [Error! Hyperlink reference not valid./www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema)

4.9 Overdosering

Topikal applikasjon

Overdreven topikal applikasjon kan føre til erytem, ødem og en brennende følelse. Dette forsvinner vanligvis ved behandlingsavbrudd eller reduksjon i mengde krem som appliseres.

Svelging

Ved tilfeldig svelging av kremen, bør understøttende og symptomatisk behandling igangsettes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Fungicid til utvortes bruk, imidazolderivat. ATC-kode D01A C08.

Virkningsmekanisme

Hemmer soppens ergosterolbiosyntese, dette fører til defekter i soppens cellemembran.

Farmakodynamiske effekter

Kremen har rask effekt på kløe som ofte forekommer ved infeksjoner med dermatofytter og gjærsopp samt ved hudlidelser relatert til forekomst av *Malassezia* spp. Symptomatisk lindring sees før tegn til helbred.

Mikrobiologi

Ketoconazol er et syntetisk imidazolderivat med effekt på dermatofytter som *Trichophyton* sp., *Epidermophyton floccosum* og *Microsporum* sp., samt mot gjærsopp inkludert *Malassezia* spp. (*Pityrosporum* spp.). Effekten på *Malassezia* spp. er uttalt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Topikal administrasjon av ketoconazol på hud hos voksne ga ikke målbar plasmakonsentrasjon i de gjennomførte kliniske studier. I en studie av barn med seborreisk dermatitt (n=19) og med daglig applikasjon av 40 gram ketoconazol krem på gjennomsnittlig 40 % av kroppsoverflaten, ble plasmakonsentrasjoner mellom 32 og 133 ng/ml målt hos 5 barn.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell risiko for mennesker basert på konvensjonelle studier av primær okular eller dermal irritasjon, dermal sensitivisering, eller dermal toksisitet etter gjentatt applikasjon.

Økt forekomst av misdannelser (oligodaktyli og syndaktyli) er sett hos rotte ved doser fra ca. 40 mg/kg/dag gitt i foret. Dette var samtidig laveste dose det var sett toksisitet hos hunnene. Toksisiteten hos hunnene kan derfor ha betydning for funnene hos avkommet. I en annen studie hos rotte ble det observert enkelte tilfeller av ganespalte ved 25 mg/kg/dag, mens det ved 75 mg/kg/dag ble sett sterk maternotoksisitet og ganespalte hos samtlige fostre. Innen det toksiske doseområdet for hunnene er det også sett økt embryo- og fostertoksisitet. Fra 40 mg/kg/dag er det hos rotte sett peri- og

postnatal toksisitet med økt forekomst av dødfødsler og lavere overlevelse av ungene i laktasjonsperioden. For denne klassen av legemidler er det et vanlig funn med teratogene effekter hos rotte innen det toksiske doseområdet.

Det ble sett forandringer av bevegelighet, mengde og morfologi av spermier hos rotte som resulterte i nedsatt fertilitet etter gjentatt dosering hos rotte i 13 uker med høye doser. Forandringene var reversible. Hos hund ble det sett tilsvarende reversible forandringer. Forandringene er assosiert med hormonforandringer (lavere nivåer av testosteron) som induseres ved administrasjon av ketoconazol.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Propylenglykol
Stearylalkohol
Cetanol
Sorbitan.monostearat
Polysorbat 60
Polysorbat 80
Isopropylmyristat
Natriumsulfitt, vannfritt
Vann, renset

6.2 Uforlikeligheter

Kremen setter ikke farge på hud og klær.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser. Oppbevares utilgjengelig for barn.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Aluminiumstube
Pakningsstørrelser: 30 g

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Karo Pharma AB, Box 16184, 103 24 Stockholm, Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

7252

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 8. februar 1988

Dato for siste fornyelse: 7. oktober 2007

10. OPPDATERINGSDATO

10.12.2020