

ANNEXE III : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

KODERM 2 %, crème

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Kétoconazole.....2,0 g
Pour 100 g de crème.

Excipients à effet notoire : 100 g de crème contiennent 7,5 g d'alcool stéarylique, 2,0 g d'alcool cétylique et 20 g de propylèneglycol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué dans le traitement topique des infections de la peau à dermatophytes, des candidoses cutanées et du *Pityriasis versicolor* chez l'adulte.

4.2. Posologie et mode d'administration

L'utilisation de Kétoderm 2 %, crème est réservée à l'adulte.

En général, une application par jour est suffisante.

En fonction de la sévérité de l'infection, 2 applications par jour peuvent s'avérer nécessaires.

La durée du traitement varie entre 2 et 6 semaines en fonction de la localisation des lésions.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active (kétoconazole) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

La crème ne convient pas à l'usage ophtalmologique.

Chez les patients recevant un dermocorticoïde en traitement prolongé, il convient de poursuivre l'application d'un dermocorticoïde d'activité faible le matin et d'appliquer KODERM 2 %, crème le soir, puis d'arrêter progressivement la corticothérapie sur une période de 2 à 3 semaines afin d'éviter un potentiel effet rebond.

- Candidoses : il est déconseillé d'utiliser un savon à pH acide (pH favorisant la multiplication du *candida*).
- Le faible taux d'absorption cutanée rend peu probable l'apparition d'effets systémiques. Cependant, sur une grande surface et/ou sur une peau lésée, la prudence s'impose.

Précautions d'emploi

Ce médicament contient :

- du propylèneglycol et peut provoquer des irritations cutanées,
- de l'alcool cétylique et de l'alcool stéarylique et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple eczéma).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Etant donné la faible exposition systémique du kétoconazole après application de KODERM 2 %, crème, il est peu probable que des interactions médicamenteuses soient cliniquement significatives.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Aucun effet du KODERM 2 %, crème en cours de grossesse n'est attendu puisque l'exposition systémique maternelle est négligeable. KODERM 2 %, crème peut donc être utilisé au cours de la grossesse.

Allaitement

Aucun effet du KODERM 2 %, crème chez le nouveau-né allaité ou le nourrisson n'est attendu, puisque l'exposition systémique maternelle est négligeable. KODERM 2 %, crème peut donc être utilisé au cours de l'allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

<Sans objet.>

4.8. Effets indésirables

La tolérance du Kétoconazole 2% Crème administré sur la peau a été évaluée chez 1079 sujets au cours de 30 essais cliniques.

Sur la base des données de tolérance poolées issues de ces études cliniques, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (incidence $\geq 1\%$) ont été : prurit au site d'application (2 %), sensation de brûlure au niveau de la peau (1,9%) et érythème au site d'application (1 %).

Les effets indésirables rapportés avec le Kétoconazole 2% crème, soit au cours des études cliniques soit après commercialisation, sont répertoriés ci-dessous par catégorie de fréquence, selon la convention suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$), très rare ($< 1/10\,000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de systèmes organes	Effets indésirables Fréquence		
	Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$)	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire		Hypersensibilité	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Sensation de brûlure au niveau de la peau.	Eruption bulleuse Eczéma de contact Rash Desquamation de la peau Peau poisseuse	Urticaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Erythème au site d'application, Prurit au site d'application	Saignements au site d'application Gêne au site d'application Sécheresse au site d'application Inflammation au site d'application Irritation au site d'application Paresthésie au	

Classes de systèmes organes	Effets indésirables Fréquence		
	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥1/1000 à <1/100)	Fréquence indéterminée
		site d'application Réaction au site d'application	

4.9. Surdosage

Ingestion

En cas d'ingestion accidentelle, le traitement se limitera à des mesures d'accompagnement et symptomatiques. Afin d'éviter l'aspiration du contenu gastrique, ne pas pratiquer de lavage gastrique ou de vomissement provoqué.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antifongiques à usage topique, dérivés imidazolés et triazolés, code ATC : D01AC08

Le kétoconazole est un antifongique du groupe des imidazolés.

Il possède une activité antifongique puissante sur :

- les dermatophytes : en particulier *Trichophyton* sp., *Epidermophyton* sp., *Microsporum* sp.
- les levures : en particulier *Candida* sp. et *Malassezia furfur* (*Pityrosporum* ovale)

In vitro et *in vivo* chez l'animal, le kétoconazole inhibe la synthèse des leucotriènes.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les concentrations plasmatiques du kétoconazole ne sont pas détectables après administration DU Kétoconazole 2% crème sur la peau chez l'adulte.

Dans une étude chez des enfants présentant une dermite séborrhéique (n=19), des concentrations plasmatiques de kétoconazole ont été détectées chez 5 enfants de 32 à 133 ng/ml après application quotidienne de 40 g de Kétoconazole 2 %, crème sur 40% de la surface corporelle.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles y compris d'irritations primaires oculaire ou cutanée, de sensibilisation cutanée et de toxicité cutanée en administration répétée, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Le kétoconazole est tératogène chez le rat par voie orale à partir de doses de 80 mg/kg ; cependant par voie cutanée les concentrations plasmatiques de kétoconazole sont 6000 fois inférieures à celles retrouvées par voie orale pour une dose de 40 mg/kg chez le rat.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Propylèneglycol, alcool stéarylique, alcool cétyle, polysorbate 60, polysorbate 80, monostéarate de sorbitan, myristate d'isopropyle, sulfite de sodium (E221), eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

<Sans objet.>

6.3. Durée de conservation

36 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur:

Tube en aluminium / Bouchon en PE

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratoires PHARMAGHREB

Z.I. ARIANA AÉROPORT

BP7 – 1080 CEDEX TUNIS - TUNISIE

TEL : 00 (216) 71.940.300

FAX : 00 (216) 71.940.309

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

9013981

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

AMM du 07/03/2018

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

25/12/2017

11. DOSIMETRIE

<Sans objet.>

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

<Sans objet.>

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Tableau A (liste I)