

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DERMO-REST DUO® %1+%2 krem

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin maddeler:

Her 1 g kremde;

Tiokonazol 10 mg

Hidrokortizon asetat 20 mg

#### Yardımcı maddeler:

Propilen glikol 100.0 mg

Setil Alkol 24,0 mg

Stearil Alkol 16,0 mg

Metil Paraben 1,5 mg

Propil Paraben 0,8 mg

Butillenmiş hidroksitoluen 1,0 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Beyaz renkli homojen krem

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Tepapötik endikasyonlar

İnflamatuvar semptomlarla birlikte görülen yüzeysel cilt mantar enfeksiyonlarının başlangıç tedavisinde endikedir. Antimikrobiyal ve antiinflamatuvar etki gösterir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

DERMO-REST DUO hekim tarafından başka bir şekilde önerilmediği takdirde, günde 2 defa etkilenen bölgeye ince bir tabaka halinde uygulanır.

Tedavi süresi yaklaşık 1 haftadır. 1 hafta içinde semptomlarda düzelme görülmezse, doktora başvurulmalıdır. Gerekirse kortikoid içermeyen bir antifungal ile tedaviye devam edilebilir.

**Uygulama şekli:**

Lokal olarak ince bir tabaka halinde deri üzerine uygulanır. DERMO-REST DUO yalnızca haricen kullanım için tasarlanmıştır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:****Böbrek / Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği bulunan hastalarda doz ayarlamasına gerek duyulmamaktadır. Hidrokortizon karaciğerde metabolize olduğu için, karaciğer yetmezliğinde doz ayarlamasında gerek duyulabilir.

**Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda kullanımı için dozaj önerileri ve endikasyonları kanıtlanmamıştır. Bu sebeple çocuklarda kullanılmamalıdır.

**Geriyatrik popülasyon:**

Özel kullanımı yoktur.

**4.3. Kontrendikasyon**

DERMO-REST DUO,

- Bileşimindeki etkin maddelere veya bunların türevlerine karşı aşırı duyarlılığı bulunanlarda,
- Gebeliğin ilk üç ayında ve emzirme döneminde,
- Bileşimindeki hidrokortizon asetattan ötürü, rektum ve anal bölgenin tüberkuloz proseslerinde, enfeksiyon hastalıklarında, sistemik fungal enfeksiyonlarda, canlı virüs aşılarının uygulanması sırasında,
- 12 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır.

**4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Bakterilerle enfekte olmuş cilt hastalıklarında kullanırken dikkat edilmelidir; ayrıca spesifik ek bir tedavi gerekebilir.

Glokom gelişebileceğinden göz çevresine uygulanmamalıdır, ayrıca ano-genital bölgeye ve/veya hasarlı cilde uygulanmamalıdır.

Topikal kortikosteroidlerin yan etli profilini minimum seviyede tutmak için günde 2 defadan fazla olmamak koşulu ile sadece etkilenen bölgeye uygulanmamalıdır.

Tekrarlayan enfeksiyonları engellemek için, kişisel hijyene önem verilmelidir, iç çamaşır ve havlu, bez gibi kişisel eşyalar her gün değiştirilmelidir.

Hidrokortizon absorpsiyonunda artış ve bunu takiben adrenal baskılama meydana geleceğinden, etkilenen bölge pansuma veya bez sargı ile kapatılmalıdır.

Lokal iritasyon gelişirse, DERMO-REST DUO'nun kullanımına ara verilmeli ve gerek görüldüğünde farklı bir tedavi uygulanmalıdır.

Bileşiminde bulunan metil paraben, propil paraben ve butillenmiş hidroksitoluen nedeniyle, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) ve lokal deri reaksiyonlarına (örneğin kontakt dermatite) ya da gözlerde ve mukoz membranlarda iritasyona sebebiyet verebilir. Ayrıca formülasyonda bulunan propilen glikol ciltte iritasyona, setil alkol ve stearil alkol ise lokal deri reaksiyonlarına (örneğin kontakt dermatite) neden olabilir.

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

Bilinmemektedir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Özel popülasyonlar üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklar üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi ilk trimesterde D, ikinci ve üçüncü trimesterde C'dir.

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

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar hidrokortizon asetatın teratojenik etkisinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Kısım 5.3). Hidrokortizonun insan fetusu üzerine küçük bir risk taşıdığı düşünülmektedir.

DERMO-REST DUO'nun yarar/zarar oranı hekim tarafından değerlendirilmeli, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

##### **Gebelik Dönemi**

Gebeliğin ilk üç ayında DERMO-REST DUO kullanılmamalıdır.

DERMO-REST DUO'nun gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hamilelikte, hidrokortizon ve inaktif prekürsörü olan kortizonun insan fetusu üzerine küçük bir risk taşıdığı düşünülmektedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda tiokonazolün fetus üzerinde teratojenik etkisi olmadığı gösterilse de insanlar üzerinde herhangi bir kontrollü çalışma mevcut değildir.

Gebeliğin son dönemlerinde kullanımına, anne ve bebek için yarar/zarar oranınının saptanmasından

sonra hekim tarafından karar verilmelidir.

### **Laktasyon Dönemi**

Kortikosteroidlerin topikal uygulanması sonucu anne sütünde tayin edilebilecek kadar yeterli düzeyde absorbe edilip edilmediği bilinmemektedir. Sistemik olarak uygulanan kortikosteroidler bebekler üzerinde zararlı etki oluşturmayacak miktarlarda anne sütüne geçmektedir. Bununla birlikte, emziren annelerde topikal kortikosteroidler kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Özellikle geniş alanlara uygulanmasından kaçınılmalı, emziren annelerin göğüslerine tatbik edilmemelidir.

Tiokonazolün anne sütü ile atılımı bilinmemektedir. Çoğu ilaç anne sütüne geçebildiği için uygulama sırasında emzirmeye ara verilmelidir.

### **Üreme yeteneği / Fertilite:**

Hidrokortizon asetatın üreme yeteneği ve fertilite üzerine etkisi olup olmadığı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Erkek sıçanlarda 150 mg/kg/gün dozda oral tiokonazol uygulamasını takiben hiçbir fertilite bozukluğu görülmemiştir. Dişi sıçanlara 35 mg/kg/gün'den yüksek dozda oral tiokonazol uygulamasını takiben preimplantasyon kaybı görülmüştür.

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

DERMO-REST DUO'nun araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Lokal yan etkiler: özellikle uzun kullanımdan sonra telanjiyektazi, cilt atrofisi ve ciltte çatlaklar (stria); iritasyon, kuruluk, folikülit, hipopigmentasyon, sekonder enfeksiyon, alerjik kontakt dermatit.

Yan etkilerin sıklık gruplandırması aşağıda sunulmuştur:

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 ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

### **Bağışlık sistemi hastalıkları:**

Bilinmiyor: Alerjik reaksiyon

### **Sinir sistemi hastalıkları:**

Bilinmiyor: Parestezi

## **Deri ve derialtı dokusu bozuklukları:**

Çok seyrek: Deri inflamasyonu, deri döküntüsü

Bilinmiyor: Depigmentasyon, vezikül oluşumu, kontakt dermatit, deride kuruluk, göz çevresinde ödem, tırnak ile ilgili sorunlar (tırnaklarda renk değişimi, kütikül iltihabı ve tırnak ağrısı) kaşıntı, deri iritasyonu, deride pullanma, ürtiker

## **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:**

Yaygın: Periferik ödem

Bilinmiyor: Ağrı

Bunlar, topikal kortikosteroid kullanımı sonucunda oluşan hafif ve genellikle geçici yan etkilerdir; tedavinin devamında şikayetlerin kaybolduğu görülmüştür.

Ayrıca, kortikosteroid sınıfına ait istenmeyen yan etkiler arasında özellikle uzun süreli kullanım sonucunda meydana gelen cilt atrofisi, telanjiektazi ve ciltte çatlaklar (stria); folikülit, hipertrikozis, perioral dermatit, alerjik kontakt dermatit, depigmentasyon ve adrenokortikal baskılama.

Topikal uygulamada, hidrokortizon asetatın kan düzeyi daha düşük olacağından bu yan etkilerin çok daha seyrek görülmesi beklenmektedir.

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Akut doz aşımının meydana gelmesi beklenmemektedir. Kronik doz aşımı veya yanlış kullanımda topikal veya sistemik yan etki görülme sıklığı yükselebilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik Özellikler**

Farmakoterapötik Grubu: Topikal kortikosteroid ve antifungal

ATC Kodu: D01 AC20

Hidrokortizon asetat, adrenal korteksten salgılanan steroid bir hormon olup, yüksek etkili bir antiinflamatuvardır. Hidrokortizon asetat topikal uygulamalarda vazokonstriktör, lizozomal membran stabilizatör etkisi ile kaşıntıyı inflamasyonu ve ağrıyı giderme potansiyelinden yararlanır.

Hidrokortizon asetat adrenal korteksten salgılanan steroid bir hormon olup, hem glukokortikoid (antiinflamatuvar), hem de mineralokortikoid özelliklerine sahiptir.

Hidrokortizon asetatın etki mekanizması henüz tam olarak açıklanmamış olsa da, bazı çalışmalar insanlarda vazokonstriktör potens ve terapötik etkinliği arasında görülebilir bir korelasyon olduğunu öne sürmüştür.

Kortikosteroidler, inflamasyona ait endojen kimyasal mediyatörlerin oluşumunu, salgılanmasını ve aktivitesini baskılayabilir. Kortikosteroidler, hasarın olduğu bölgeye marjinalasyonu ve takiben

hücre göçünü engelleyerek dilatasyon ve bölgedeki artmış damar geçirgenliğini düşürür, böylece hücrelerin hasarlı bölgeye geçişi azalır. Bu vazokonstriktif etki, serum ekstrevasyonunu, ödemi ve rahatsızlığı azaltır.

Tiokonazol, maya ve mantarlara (dermatofitler dahil) yüksek etkinliğe sahip sentetik antifungal bir ajandır. Tiokonazolün krem ve losyon gibi topikal farmasötik formları *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum audouini*, *Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*'in sebep oldukları Tinea capitis, Tinea corporis, Tinea cruris, Tinea manuum ve Tinea pedis gibi dermatofitozislerin tedavisinde kullanılmaktadır.

Ayrıca, tiokonazol *T. Rubrum*, *Hendersonula toruloidea* veya *Acremonium*'un da sorumlu oldukları onikomikozis, *Malassezia furfur* tarafından oluşturulan pityriasis (tinea) versicolor ve *Candida albicans*'ın meydana getirdiği intertrigo, diaper rash (pişik) ve paronişi'nin de dahil oldukları kütanoz ve mukokütanoz enfeksiyonların tedavisinde de yer almaktadır.

Tiokonazol normal mantar hücre zarının geçirgenliğini bozarak etki gösterir. Ergosterol mantar hücre zarının temel bir bileşenidir. Tiokonazol lanosterolü ergosterole dönüştürmede gerekli bir sitokrom P450 enzimi olan 14-alfa demetilaz ile etkileşime girerek ergosterol sentezini inhibe eder. Ergosterol sentezinin inhibisyonu, hücre geçirgenliğini artırarak, fosfor içeren bileşikler ve potasyum gibi hücre içeriklerinin hücre dışına sızmasına sebep olur.

## 5.2. Farmakokinetik Özellikler

### Genel Özellikler

#### Emilim:

#### **Hidrokortizon asetat:**

Hidrokortizon asetat sağlam deriden absorbe edilebilir, deride inflamasyon varsa perkütanöz absorpsiyon artar.

#### **Tiokonazol:**

Hayvan deneyleri, tiokonazolün topikal kullanımında minimum emilim sağlandığını göstermektedir. Deney hayvanlarına %2 tiokonazol içeren kremin uygulanmasından 12 saat sonra maksimum konsantrasyona ulaşılmıştır (0.13 mcg/mL).

%1 tiokonazol içeren kremin 20 mg/gün dozda 28 gün süreyle uygulamasından sonra plazmada bulunan konsantrasyonlar göz ardı edilebilecek seviyelerde bulunmuştur (10.1 ng/ml).

#### Dağılım:

#### **Hidrokortizon asetat:**

Hidrokortizon asetat yaklaşık % 90 oranında plazma proteinlerine bağlanır.

**Tiokonazol:**

Tiokonazolün, anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Biyotransformasyon:

**Hidrokortizon asetat:**

Hidrokortizon asetat karaciğerde metabolize edilerek metabolitleri olan tetrahidrokortizon ve tetrahidrokortizole dönüşür.

**Tiokonazol:**

Tiokonazolün, ana metaboliti glukuronid konjugatıdır.

Tiokonazolün metabolitlerinden biri imidazol halkası üzerinde N-glukuronidasyon sonucu şekillenir, diğer metaboliti ise klorotiyenil grubunun O-detiyenilasyonu, alkole hidrate olması ve glukuronidasyonu ile meydana gelir.

Eliminasyon:

**Hidrokortizon asetat:**

Hidrokortizon asetat dokularda ve karaciğerde, glukuronid ve sülfat metabolitleri dahil olmak üzere biyolojik inaktif bileşenlerine metabolize edilir. Bu inaktif metabolitler ve az miktarda değişime uğramayan kısım idrarla atılır.

**Tiokonazol:**

Tiokonazolün oral yoldan alınan dozunun yaklaşık %25-%27'si metabolitleri şeklinde idrar ile birlikte atılırken, % 59'u çoğunlukla değişmemiş ilaç şeklinde feçes ile atılır.

**5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri**

Deney hayvanlarında hidrokortizon veya kortizonun gebelik sonuçlarına olan etkileri pek çok çalışma ile açıklanmıştır. Fare ve tavşanlar üzerinde yapılan çalışmaların çoğunda doza ve ırka bağlı olarak yavrularda damak yarığı, intrauterin büyüme geriliği, kafanın, mandibulanın ve spina bifidanın küçülmesi, yavru boyunda ve ağırlığında azalma, katarakt, embriyonun bir kısmının veya tamamının rezorpsiyonu, ölü doğum, karaciğer ağırlığında azalma ve polikistik böbrek hastalığı gibi etkiler bildirilmiştir.

Yapılan bir klinik öncesi araştırmada, sıçan aşil tendonunda travma oluşturulduktan sonra 1, 3 veya 5 kere uygulanan 10 cc'lik (125 mg/ml) hidrokortizon asetat enjeksiyonu sonrası tendonda önemli histolojik veya biyokimyasal zararlı etkiler görülmemiştir.

Bir başka klinik öncesi araştırmaya göre ise, tavşanların aşil tendonlarına hidrokortizon infiltrasyonu sonucu; enjeksiyon bölgesinde nekroz geliştiği ve kortikosteroid infiltrasyonunun bu tendonlarda iyileşme işlemi geciktirdiği görülmüştür.

Hayvanlar üzerinde yapılan tekrarlı doz çalışmalarında, tiokonazolün diğerk imidazol türevi antifungal ajanlar gibi karaciğerk sitokrom P450 enzimini indüklediğini göstermiştir.

Hamile tavşanlarda gebeliğink son 10 gününde 50 mg/kg/gün dozunda tiokonazol uygulamasının ardından doğumla ilgili hiçbir advers etki görülmemiştir. In vivo ve in vitro çalışmalarda tiokonazol gerek kromozomal, gerekse subkromozomal düzeyde mutajenik aktivite göstermemiştir. Erkek sıçanlarda 150 mg/kg/gün dozunda tiokonazolün oral uygulamasını takiben hiçbir fertilitte sorunu görülmemiştir. Bunun yanı sıra dişi sıçanlarda 35 mg/kg/gün dozdan fazla oral tiokonazol uygulamasını takiben preimplantasyon kaybı görülmüştür.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1.Yardımcı maddelerin listesi**

Deiyonize su  
Sitrik asit  
Sodyum sitrat  
Disodium EDTA  
Ksantan gam  
Vitamin E  
Metil paraben  
Peg-6 stearat,  
Etilen glikol palmitostearat  
Peg 32 stearat  
Etil oleat  
İzopropil palmitat  
Emülsiyon yapıcı parafin  
Setil alkol  
Stearil alkol  
Kısmi olarak hidrojene hintyağı,  
Dimetikon  
Tween 80  
Propil paraben  
Butillenmiş hidroksitoluen  
Propilen glikol

### **6.2.Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliğı bulunmamaktadır.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay



#### **6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Lamine polifoil tüp

Ambalaj büyüklüğü: 30 g

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri” ne uygun olarak imha edilmelidir.

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Avixa İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.  
İkitelli Osb Mahallesi YTÜ İkitelli Teknopark Sk.  
YTÜ Teknopark Apt. No: 1/224  
Başakşehir/İstanbul  
Tel : (0212) 429 03 33/34  
Faks: (0212) 429 03 32

### **8. RUHSAT NUMARASI (LARI)**

2023/113

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

İlk ruhsat tarihi: 30.03.2023

Ruhsat yenileme tarihi:

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**