

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Dermodrin, 20 mg/g, krem

INN: difenhidramin

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Aktivna supstanca je difenhidramin.

1 g krema sadrži 20 mg difenhidramin-hidrohlorida.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: ulje kikirikija 14,53% g/g, metilparahidroksibenzoat (E218) 0,15%, cetil alkohol 4,36%.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Krem.

Homogeni krem, bele boje, bez izdvojenih faza.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Primenjuje se za lečenje svraba, lokalnih bolova i reakcija preosetljivosti na koži u slučaju:

- alergije
- uboda insekata
- dermatitisa, urtikarije, svraba, ekcema, svraba na ivicama rana i ekzorijacija
- manjih opekotina, opekotina od sunca
- polimorfnih fotodermatoza (alergija na sunce)

Lek Dermodrin je namenjen za odrasle, adolescente i decu stariju od 2 godine.

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Doziranje

Zavisno od površine koju treba lečiti:

*Odrasli i adolescenti uzrasta od 12 do 18 godina:* istisnuti traku dužine 5-15 cm krema (što odgovara 18-54 mg difenhidramina) i primeniti na zahvaćeno područje 3-4 puta dnevno. Maksimalna dnevna doza od 300 mg difenhidramina (što odgovara 15 g Dermodrin krema) ne sme se prekoračiti. 300 mg difenhidramina odgovara dužini od  $\frac{3}{4}$  tube od 20 g.

##### Pedijatrijska populacija:

*Deca od 6-11 godina:* traku dužine 8-10 cm krema naneti 3-4 puta dnevno. Maksimalna dnevna doza od 150 mg difenhidramina (što je ekvivalentno 41 cm krema) ne sme se prekoračiti.

*Deca od 2-5 godina:* traku dužine oko 3 cm krema naneti 2-3 puta dnevno. Maksimalna dnevna doza od 37 mg difenhidramina (što je ekvivalentno 10 cm krema) ne sme se prekoračiti.

### Doziranje kod pacijenta sa posebnim rizikom

Kod starijih i iscrpljenih pacijenata kao i onih sa oštećenom funkcije jetre i/ili bubrega, doziranje mora biti u skladu sa težinom kliničke slike (videti odeljak 4.4)

Trajanje lečenja zavisi od težine i rasprostranjenosti oboljenja i treba da bude što je moguće kraće. Za dugotrajnu primenu ovog leka, potrebno je ponovo razmotriti potrebu za lečenjem.

### Način primene

Dermalna upotreba. Krem naneti na zahvaćeno područje kože.

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosetljivost na difenhidramin, na druge antihistaminike, kikiriki, soju ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Novorođenčad i deca mlađa od 2 godine.
- Dermodrin krem se ne sme nanositi na otvorene rane ili na sluzokožu, kao ni na velike površine oštećene kože (povređena koža ili koža zahvaćena zapaljenskim procesom), naročito kod pacijenata sa venskim varikozitetima, malim boginjama i plikovima na koži.

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Treba izbegavati kontakt leka Dermodrin sa očima.

Zbog mogućnosti fotosenzibilizacije, površina kože lečena lekom Dermodrin krem ne treba da bude izložena sunčevoj svetlosti.

U slučajevima apnee u snu (ili SIDS-a u porodičnoj anamnezi), H<sub>1</sub>-antagoniste treba koristiti sa posebnim oprezom.

Posebna oprez treba primeniti kod starijih, slabijih i akutno obolelih pacijenata.

Lek Dermodrin, krem sadrži kikirikijevo ulje. U retkim slučajevima kikiriki ili soju ne smeju da primenjuju lek Dermodrin (videti odeljak 4.3).

Lek Dermodrin sadrži metilparahidroksibenzoat koji može izazvati alergijske reakcije, čak i odložene.

Lek Dermodrin sadrži cetil alkohol koji može izazvati lokalne reakcije na koži (npr. kontaktni dermatitis).

### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Do sada nisu sprovedena ispitivanja interakcija.

Do sada nisu primećene interakcije Dermodrin krema sa drugim lekovima.

Lek Dermodrin ne treba primenjivati istovremeno sa drugim lekovima koji sadrže difenhidramin. Ukoliko se Dermodrin krem nanosi na velike površine (i u velikim količinama), mogućnost da dođe do interakcija se ne može isključiti. Ovo se posebno odnosi na istovremenu upotrebu drugih lekova koji sadrže difenhidramin ili MAO inhibitore. Atropin i triciklični antidepresivi mogu pojačati antiholinergička dejstva difenhidramina. Istovremena primena lekova koji su depresori CNS-a, kao što su psihotropni lekovi, hipnotici, opioidni analgetici, antihipertenzivni lekovi i alkohol, sa lekom Dermodrin, može dovesti do međusobnog pojačanja dejstava, koja se ne mogu predvideti.

### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### *Plodnost*

Nisu sprovedena ispitivanja dejstva leka Dermorin na plodnost.

#### *Trudnoća*

Lek Dermodrin se ne sme primenjivati u prva tri meseca trudnoće, jer je epidemiološka studija na ograničenom broju trudnica (599) koje su upotrebljavale difenhidramin u prvom trimestru, pokazala povećan rizik od nastanka rascapa nepca. Studije na životinjama su pokazale reproduktivnu toksičnost (videti odeljak 5.3). U drugom i trećem trimestru trudnoće, Dermodrin krem treba koristiti samo nakon pažljive procene

odnosa koristi i rizika od strane lekara i nakon utvrđivanja individualne doze. Upotrebu na velikim površinama treba izbegavati, a naročito ukoliko je koža povređena ili zahvaćena zapaljenskim procesom. Rezultati studije na ograničenom broju trudnica (6837) nisu pokazali neželjena dejstva difenhidramina ni na same trudnice, ni na fetus/novorodenčad.

Međutim, rutinska upotreba H<sub>1</sub>-antagonista u trudnoći generalno se ne preporučuje, zbog nedostatka kontrolisanih kliničkih studija (ovo se posebno odnosi na poslednje 2 nedelje trudnoće, s obzirom na to da se pojava retrolentalne fibroplazije kod novorođenčadi, iako nije dokazano, ne može isključiti).

#### *Dojenje*

Dermodrin krem ne treba primenjivati u periodu dojenja, jer se male količine aktivne supstance (difenhidramin) izlučuju u majčino mleko.

#### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Lek Dermodrin nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama.

#### **4.8. Neželjena dejstva**

Neželjena dejstva vezana za primenu leka Dermodrin navedena su u daljem tekstu prema klasi sistema organa i učestalosti. Učestalosti su definisane kao: veoma često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), povremeno ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), retko ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), veoma retko ( $< 1/10.000$ ) i nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Pri primeni leka Dermodrin mogu se javiti sledeća neželjena dejstva:

##### *Poremećaji nervnog sistema*

Retko: nakon obimne perkutane apsorpcije moguće su reakcije preosetljivosti kao što su zamor i, naročito kod dece, stanja uznemirenosti kao što su nemir, anksioznost i grčevi.

##### *Poremećaji bubrega i urinarnog sistema*

Veoma retko: poremećaji mokrenja.

##### *Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene, poremećaji kože i potkožnog tkiva*

Povremeno: alergijske reakcije na koži, kontaktni dermatitis i fotosenzibilizacija (izbegavati direktno izlaganje sunčevoj svetlosti!) sa pojavom crvenila, pruritusa, plikova i edema kože.

Retko: suva usta.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Predoziranje**

Nije bilo prijavljenih slučajeva predoziranja lekom Dermodrin.

Kada se Dermodrin krem aplikuje lokalno, mogućnost predoziranja je malo verovatna zahvaljujući slaboj resorpciji leka preko kože. Toksične reakcije se javljaju tek pri koncentracijama difenhidramina u plazmi većim od 600 ng/ml.

Terapija intoksikacija nastalih kao posledica slučajne ili nepravilne upotrebe je simptomatska, uz primenu suportivnih mera kao što su veštačko disanje i intravenska primena tečnosti. U slučaju hipotenzije mogu se koristiti vazopresori kao što je noradrenalin ili fenilefrin, ali se adrenalin ne sme primenjivati jer može paradoksalno dodatno sniziti krvni pritisak. Grčevi mišića se mogu kontrolisati intravenskom primenom diazepama.

Ne primenjivati centralne stimulanse.

Kao antidot, kod predoziranja difenhidramin-hidrohloridom, intravenska injekcija fizostigmina (0,02-0,06 mg/kg telesne težine) može se dati više puta, sve dok prestanka antiholinergičkih simptoma.

## 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

### 5.1. Farmakodinamski podaci

**Farmakoterapijska grupa:** Sredstva protiv svraba, uključujući antihistaminike, anestetike i sl. Antihistaminici za lokalnu primenu

**ATC šifra:** D04AA32

Lek Dermodrin sadrži H<sub>1</sub>-antihistaminik difenhidramin, koji kompetitivno blokira dejstva histamina na H<sub>1</sub> histaminskim receptorima. Dejstva histamina koja se ostvaruju preko H<sub>2</sub> receptora (npr. povećano lučenje želudačnog soka) ostaju nepromenjena.

Difenhidramin poseduje antihistaminsko i antialergijsko dejstvo, sa izraženim dejstvom protiv svraba. Pored toga, opisano je njegovo lokalno anestetičko dejstvo; dejstvo na smanjenje permeabilnosti kože smanjuje pojavu alergijskih edema.

Zbog svog sastava, Dermodrin krem se lako utrljava u kožu i omogućava ravnomernu distribuciju fino dispergovane aktivne supstance.

Lek Dermodrin je emulzija ulja u vodi i ima efekat hlađenja.

Prilikom lokalne primene, aktivna supstanca prodire u kožu i potkožno tkivo. Svrab i bol nestaju u brzo posle nanošenja masti, a dejstvo traje 2-6 časova.

### 5.2. Farmakokinetički podaci

#### Resorpcija

Nakon nanošenja na kožu, efektivne koncentracije difenhidramina su odmah prisutne na mestu primene.

Količina difenhidramina koja se resorbuje kroz kožu direktno je proporcionalna površini kože na koju se nanosi lek i trajanju kontakta leka sa kožom. Difenhidramin se resorbuje preko kože pri čemu je zabeleženo sporo povećanje koncentracije u plazmi, a postignute su samo niske, sistemski neaktivne, koncentracije.

Difenhidramin se resorbuje preko uretralne mukozne membrane u roku od 1-2 sata, pri čemu su koncentracije izmerene u plazmi manje od 4 nanograma/ml. Maksimalna koncentracija u plazmi posle lokalne aplikacije preko mukozne membrane iznosi oko 1/15 koncentracije koja se detektuje nakon oralne primene 50 mg aktivne supstance (maksimum za 2 sata). Sistemski efikasne koncentracije u plazmi od >25 nanograma/mL (za postizanje antihistaminskog dejstva) i >30-40 nanograma/mL (hipnotičko dejstvo) se pri pravilnoj upotrebi obično ne postižu.

#### Distribucija

Difenhidramin se vezuje za proteine plazme 70-85%.

Posle intravenske primene, volumen distribucije je 4,54 L/kg. Difenhidramin se akumulira u plućima.

### Biotransformacija i eliminacija

Manje od 1% difenhidramin hidrohlorida se u neizmenjenom obliku izliči preko urina, 50% se metaboliše u jetri, a u urinu su dokazana 4 inaktivna metabolita. Posle jednokratne oralno primenjene doze od 100 mg difenhidramin-hidrohlorida, 64% metabolita se izluči preko urina, a 49% posle ponovljene oralne doze od 50 mg u roku od 96 sati. Poluvreme eliminacije difenhidramina je 4-8h (kod starijih pacijenata do 13,5 sati), a za metabolite je 8,6-10,4 sata.

Ukupni klirens opada sa godinama. Posle jednokratne oralno primenjene doze (1,25mg/kg), klirens kod dece je bio 49 mL/min/kg, kod osoba starosti 31godinu 23 mL/min/kg, dok je kod starijih osoba (prosečno 69 godina) klirens iznosio 12 mL/min/kg.

### **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

U pretkliničkim ispitivanjima zabeležena su dejstva samo pri izloženosti dozama koje su znatno veće od maksimalno dozvoljenih kod ljudi, što ukazuje na njihov mali značaj za kliničku primenu.

#### *Akutna toksičnost*

LD<sub>50</sub> u ispitivanjima na životinjama bila je 114 mg/kg telesne mase (miševi) i 500 mg/kg telesne mase (pacovi) nakon oralne primene, odnosno, 99 mg/kg telesne mase (miševi) i 362 mg/kg telesne mase (pacovi) nakon supkutane primene.

#### *Mutageni i kancerogeni potencijal*

Mutageni potencijal difenhidramin-hidrohlorida je ispitivan *in vitro*. Testovi nisu pokazali relevantne mutagene uticaje. Dugotrajne studije kod pacova i miševa nisu ukazale na posebne rizike od kancerogenog potencijala.

#### *Reproduktivna toksičnost*

Ispitivanje embriotoksičnog dejstva sprovedeno je na kunićima i miševima pri dozama većim od 15-50 mg/kg/dan. Doze od 3-19 mg/kg difenhidramina nisu pokazale teratogena dejstva na miševima i kunićima u fazi organogeneze.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

- metilparahidroksibenzoat (E218);
- ulje kikirikija, rafinisano;
- vosak, beli;
- cetil alkohol;
- parafin, čvrsti;
- vazelin, beli;
- glicerol;
- hostacerin T-3;
- polisorbit 80;
- izobornilacetat;
- natrijum-hidroksid;
- voda, prečišćena.

### **6.2. Inkompatibilnost**

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

### **6.3. Rok upotrebe**

Rok upotrebe:3 godine.

Rok upotrebe posle prvog otvaranja originalnog pakovanja: 12 meseci.

#### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.  
Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3

#### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je aluminijumska tuba obložena epoksi/fenolnim lakom i zatvorena belim polietilenskim (HDPE) zatvaračem, koja sadrži 20 g krema.  
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži jednu tubu sa 20 g krema i Uputstvo za lek

#### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotreba treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

### **7. NOSILAC DOZVOLE**

PREDSTAVNIŠTVO PHARMAZEUTISCHE FABRIK MONTAVIT GES.M.B.H. BEOGRAD  
(VRAČAR), Krunska 35 A

### **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj poslednje obnove dozvole: 000456337 2023 59010 007 000 515 002 04 001

### **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 05.07.2007.  
Datum poslednje obnove dozvole: 12.01.2024.

### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Januar, 2024.