KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KORTOS® krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

1 gram krem için:

Bizmut subgallat	20 mg
Benzokain	25 mg
Benzalkonyum klorür (%1 solüsyon)	100 mg
Hidrokortizon asetat	5 mg

Yardımcı maddeler:

Setil alkol	60 mg/g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Yoğun sarı renkli, pürüzsüz yumuşak krem.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Akut hemoroid, anal fissür ve anal kaşınmanın semptomatik tedavisinde uygulanır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

KORTOS®, hekim tarafından başka bir şekilde önerilmez ise, günde 1-2 defa anal bölgeye uygulanır. İç hemoroid de mevcut ise Kortos® Supozituvar ile birlikte kullanılabilir.

7 günden fazla kullanımı önerilmemektedir.

Uygulama şekli:

Anal bölgeye uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:
Karaciğer ve böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:
Çocuklara uygulanmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlılara uygulanmamalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

İçerdiği maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık durumunda kullanılmamalıdır.
Bileşimindeki hidrokortizon asetattan ötürü, rektum ve anal bölgenin tüberküloz proseslerinde, enfeksiyon hastalıklarında, mikozlarda, canlı virüs aşılarının uygulanması sırasında kullanılmamalıdır.

Sistemik yan etki nedeniyle peptik ülser, osteoporoz, psikoz, ağır psikonevroz, diyabet, konjestif kalp yetersizliği, kronik böbrek yetersizliği gibi hastalıklarda ve yaşlı kimselerde kullanılmamalıdır. Ancak preparattaki hidrokortizon asetat miktarı ve bunun rektal absorpsiyon oranı düşüktür.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sistemik kortikosteroid etki olasılığından ötürü gebeliğin ilk üç ayında kullanılmamalıdır.

Bağışıklık sisteminde bozukluk yapabilir.

Gözle temas etmemelidir.

İçeriğinde bulunan setil alkol nedeniyle, lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontakt dermatite) sebebiyet verebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Preparat lokal etki amacı ile uygulanır. İlaç etkileşmeleri ancak sistemik etki söz konusu olduğu zaman geçerlidir.

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: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar hidrokortizon asetatın teratojenik etkisi bulunduğunu göstermiştir (bkz. Kısım 5.3). Hidrokortizon ve inaktif prekürsörü olan kortizonun insan fetusu üzerine küçük bir risk taşıdığı düşünülmektedir.

Gebelik dönemi

KORTOS®'un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. KORTOS®'un yarar/zarar oranı hekim tarafından değerlendirilmeli, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

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.

Üreme yeteneği / Fertilite

Üreme yeteneği ve fertilite üzerine etkisi olup olmadığı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler:

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).
Normalde rektuma supozituvar şeklinde uygulanan hidrokortizon asetatın yaklaşık %26 oranında absorpsiyona uğradığı bildirilmektedir, ancak inflamasyonlu yüzeylerde olduğu gibi, absorpsiyon değişiklik gösterebilir. Yüksek dozlarda uzun süre kullanıldığı takdirde sistemik etki gösterebilecek miktarı absorpsiyona uğrayabilir. Sistemik etkiye bağlı olarak görülebilen istenmeyen etkiler aşağıda listelenmiştir:

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonları, alerjik reaksiyonlar

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:
Yaygın olmayan: Su ve tuz retansiyonu (ödem)
Bilinmiyor: Glukoz toleransı azalması

Psikiyatrik Hastalıklar:
Bilinmiyor: Psişik bozukluklar

Kardiyak Hastalıklar:
Yaygın olmayan: Hipertansiyonlularda arter basıncı artması

Gastrointestinal hastalıklar:
Yaygın olmayan: Peptik ülser reaktivasyonu
Bilinmiyor: Mide salgısı artması

Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Yaygın olmayan: Akne

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları:
Bilinmiyor: Osteoporoz

Böbrek ve idrar yolları ile ilgili hastalıklar:
Yaygın olmayan: Potasyum kaybı, Cushing sendromu (uzun süreli kullananlarda)
Bilinmiyor: Surrenal korteks inhibisyonu

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:
Telanjiektazi, mukoza atrofisi, iritasyon, kuruluk, folikülit, hipopigmentasyon, sekonder enfeksiyon, alerjik kontakt dermatit. Yara varsa iyileşmesini geciktirebilir.

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 (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Yanlışlıkla yutulduğunda bulantı, kusma, mide ağrısı ve ishale neden olabilir. Mide lavajı ile yutulmuş olan krem geri alınabilir. Pürgatif kullanılabilir. Destekleyici olarak oksijen ve methemoglobinemi gelişmesi halinde metilen mavisi İ.V. olarak kullanılabilir. Yatak istirahati tavsiye edilir. Antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grubu: Hemoroid ve anal fissürlerin tedavisinde topikal kullanılan diğer ilaçlar, kortikosteroidler
ATC Kodu: C05AA01

Hidrokortizon asetat'ın antiflojistik, antipruritik ve vazokonstriktif etkisi vardır. Kısa sürede çevredeki ödemi kaldırır, kaşıntıyı giderir.

Bizmut subgallat astrenjan bir maddedir ve anodermal hastalıklarda kullanılmaktadır.

Benzokain özellikle mukozalar üzerine etkili lokal anestetik bir maddedir. Diğer lokal anestetikler gibi hücre membranında sinirsel uyarıların oluşum ve iletimini inhibe eder.
Benzalkonyum klorür (% 1) Gram pozitif ve gram negatif bakterilere, *Candida albicans* dahil mantar ve mayalara etkili, yüzeysel bir antiseptiktir. Benzalkonyum klorür'ün etkisi çabuk başlar ve etki süresi nispeten uzundur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Hidrokortizon asetat sağlam deriden absorbe edilebilir, deride inflamasyon varsa perkütanöz absorpsiyon artar. Preparat anorektal dokulara lokal etki amacıyla uygulanır. Normalde rektuma supozituvar şeklinde tatbik edilen hidrokortizon asetatın yaklaşık % 26 oranında absorpsiyona uğradığı bildirilmektedir, ancak enflamasyonlu yüzeylerde olduğu gibi, absorpsiyon değişiklik gösterebilir.

Benzokain sağlıklı deriden çok az emilirken, mukozalardan ve travmatize olmuş deri bölgelerinden daha iyi emilir.

Bizmut bileşikleri gastrointestinal kanaldan kısmen absorbe edilir.

Benzalkonyum klorür oral yolla alındıktan sonra gastrointestinal kanaldan çok az absorbe edilir.

Dağılım:

Hidrokortizon asetat yaklaşık % 90 oranında plazma proteinlerine bağlanır.

Benzokainin büyük bir kısmı plazmada proteinlere bağlanarak, bir kısmı da eritrositlere girerek dokulara dağılır ve onlar tarafından tutulur. Plazma proteinleri ile eritrositlere bağlanma arasında ters bir ilişki mevcut olup biri artarken diğeri azalır.

Bizmut subgallatın dokular üzerinde dağılımı uygulama yolundan büyük ölçüde bağımsızdır. En yüksek konsantrasyon böbreklerde ve akciğerin alt kısımlarında olmak üzere, dalak, karaciğer, beyin, kemik ve kasta bulunur. Böbreklerdeki retansiyon süresi diğer organlardakinden daha uzundur.

Biyotransformasyon:

Hidrokortizon asetat karaciğerde metabolize edilerek metabolitleri olan tetrahidrokortizon ve tetrahidrokortizol'e dönüşür.

Benzokain plazma ve daha az miktarda olmak üzere karaciğerde kolinesterazlar tarafından hidrolize edilir.

Bizmut subgallatın metabolizması tam olarak bilinmemekle beraber; böbreklerde, bir çeşit metallotiyonein olan bizmut-metal-bağlayıcı proteinin *de novo* sentezine sebep olmaktadır.

Eliminasyon:

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.

Benzokain, idrarla metabolitleri şeklinde atılır.

Absorbe edilmeyen bizmut subgallat büyük oranda feçes ile, absorbe edilmiş bizmut subgallat ise üriner ve fekal (safra dahil) yolla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Deney hayvanlarında hidrokortizon veya kortizonun hamileliklerin 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, embiyonun 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 defa uygulanan 10 ml'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 işlemini geciktirdiği görülmüştür.

4 topikal anestezik ajanın 56 tavşan üzerinde karşılaştırıldığı bir çalışmada, tüm anesteziklerin 1 dakika içerisinde etkilerini göstermeye başladıkları ancak bupivakain ve lidokainin etkilerinin prokain ve benzokaine oranla daha uzun süreli olduğu görülmüştür. Korneal epitel iyileşme zamanı ve korneal toksisitelerinin bulunmadığı belirlenmiştir.

Bizmut subgallatın yara iyileşmesindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada, 40 adet Wistar sıçanının sırtında biyopsi zımbası ile 2 standart yara (3.5 mm x 2 mm) oluşturulmuştur. Test yaraları bizmut subgallat, kontrol yaraları ise %0.9 salin ile doldurulmuştur. Yapılan granülasyon doku morfolojisinin kalitatif değerlendirmesi sonrasında, test ve kontrol yaraları arasında anlamlı histolojik farklılık görülmemiştir. Bizmut subgallatın iyileşen dokuya uyumlu olduğu ve yara iyileşmesinin normal gelişimini engellemediği görülmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Dimetikon
Likit parafin
Beyaz petrolatum (vazelin)
Setil akol
Sorbitan stearat
Gliserildibehenat
Polisorbat 60
Potasyum dihidrojen fosfat
Sorbitol (%70 solüsyon) (E420)
Deiyonize su

6.2.Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.3. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Lamine polifoil tüp içinde 30 g krem.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Exeltis İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Kültür Mah. Nisbetiye Cad. No: 56
Akmerkez B Blok Kat:6 D:574 Etiler
Beşiktaş / İSTANBUL
Tel : 0212 365 93 30
Faks : 0212 286 96 41
E-posta : infoTR@exeltis.com

8. RUHSAT NUMARASI:

184 / 3

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 11.08.1997

Ruhsat yenileme tarihi : 24.04.2006

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

14.12.2023