

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Duoskin.

Isoconazole - Diflucortolone

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 g de crème contient 10 mg de nitrate d'isoconazole et 1 mg de valérate de diflucortolone.

Excipient à effet notoire : alcool cétylstéarilique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE ET PRÉSENTATION

Crème Hydrophile

Préparation semi-solide pour application cutanée.

Crème de couleur blanche, homogène, inodore

Tube de 15 g.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement initial des affections mycosiques superficielles de la peau, caractérisées par des phénomènes cutanés fortement inflammatoires ou eczémateux, par exemple au niveau des espaces interdigitaux des pieds et des mains, des régions inguinales et de la zone génitale.

Duoskin ne convient pas pour le traitement de la dermatite péri-orale et de l'acné rosacée.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Duoskin est généralement appliqué 2 fois par jour.

Arrêter d'appliquer Duoskin une fois que les lésions de la peau se sont améliorées. En règle générale, le traitement ne doit pas dépasser 2 semaines.

Population pédiatrique

- Aucun ajustement posologique n'est nécessaire lorsque Duoskin est administré à des enfants âgés de 2 ans et plus et à des adolescents.
- Seules des données limitées sur la sécurité de nitrate d'isokonazole et de valérate de diflucortolone en crème chez les enfants âgés de moins de 2 ans sont disponibles.

Mode d'administration

- Duoskin est destiné à un usage externe uniquement.
- Laver toujours les mains avant et après l'application de Duoskin.
- Appliquer en couche mince sur les zones cutanées atteintes, au moyen d'un léger massage.
- En cas d'affections des espaces interdigitaux au niveau des doigts et des orteils, il est souvent recommandé d'appliquer une compresse de gaze enduite de Duoskin entre les doigts ou les orteils.
- Des mesures d'hygiène régulières sont essentielles au succès du traitement par Duoskin.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Processus tuberculeux et luétiques (sypilitiques) au niveau de la zone à traiter ; viroses (p.ex. après une vaccination, en cas de variole, de varicelle ou d'herpès), acné rosacée, dermatite péri-orale.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Duoskin ne peut pas entrer en contact avec les plaies ou les muqueuses. Lors de l'application sur le visage, il faut veiller à ce que Duoskin n'entre pas en contact avec les yeux.
- L'application de corticostéroïdes topiques sur de grandes surfaces corporelles ou pendant des périodes prolongées, surtout si l'on applique un pansement occlusif, augmente significativement le risque d'effets indésirables.
- Comme avec les corticostéroïdes à usage systémique, un glaucome peut également se développer avec des corticostéroïdes à usage externe (notamment après une application étendue ou à dose élevée sur une période prolongée, lors de l'utilisation de techniques de pansements occlusifs ou lors de l'application sur la peau dans la région oculaire).
- Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.
- En cas d'infections bactériennes mixtes par des germes Gram négatifs, un traitement spécifique complémentaire peut être nécessaire.
- Des mesures d'hygiène régulières sont très importantes pour un traitement efficace par Duoskin.
- En cas de mycose des pieds, il faut soigneusement sécher les espaces interdigitaux après la toilette, et changer quotidiennement de chaussettes.
- Duoskin contient un corticostéroïde puissant et ne peut dès lors être appliqué que pendant une courte période : en aucun cas plus de 2 semaines.
- En cas d'utilisation impropre, une dégradation des symptômes cliniques est possible.
- La crème contient de l'alcool cétylstéarylique qui peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple, dermatite de contact).
- Population pédiatrique : Il existe peu de données sur l'innocuité de Duoskin chez les enfants âgés de moins de 2 ans.

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

Aucune interaction n'est connue entre les formes topiques de nitrate d'isokonazole et de valérate de diflucortolone et d'autres médicaments.

4.6 Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse

Au cours des 3 premiers mois de la grossesse, on ne doit en principe pas utiliser de préparations à base de corticostéroïdes à usage externe. Il faut soigneusement mettre en balance le bénéfice et les risques potentiels d'un traitement pendant la grossesse. En particulier, on évitera une application sur une grande surface pendant une période prolongée.

Allaitement

Les femmes qui allaitent ne doivent pas utiliser la crème sur leurs seins. Il faut également éviter tout contact du nourrisson avec tout autre parti de la peau traitée à la crème Duoskin.

Fertilité

Pas de données disponibles

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

Duoskin n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

- Duoskin est en général très bien toléré ; dans de rares cas, on peut observer des phénomènes cutanés irritatifs, tels que prurit, sensation de brûlure, érythème ou apparition de vésicules.
- L'application de Duoskin sur une grande surface (environ 10 % de la surface corporelle et plus) et/ou pendant une longue période (plus de 4 semaines) peut provoquer des effets indésirables locaux, tels qu'atrophie cutanée, télangiectasies, vergetures et lésions acnéiformes, ainsi qu'une action systémique du corticostéroïde due à la résorption.

- Comme c'est le cas avec d'autres corticostéroïdes à usage externe, les effets indésirables suivants peuvent survenir dans de rares cas : folliculite, hypertrichose, dermatite péri-orale, hypopigmentation, réactions cutanées allergiques à l'un des composants de la préparation.
- Affections oculaires (peu fréquente) : vision floue.
- Les nouveau-nés dont la mère a suivi un traitement sur une grande surface ou pendant une longue période durant la grossesse ou l'allaitement peuvent également présenter des effets indésirables (comme p.ex. une diminution de la fonction corticosurrénalienne en cas d'utilisation au cours des dernières semaines de la grossesse).

4.9 Surdosage

On ne connaît pas de communications à propos de cas d'intoxication chez l'homme. Dès lors, on ne peut conseiller de mesures thérapeutiques particulières.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : dérivés de l'imidazole et du triazole associés aux corticoïdes.

Code ATC : D01AC20.

Duoskin est un antimycosique à large spectre (le nitrate d'isokonazole) auquel on a ajouté un corticostéroïde (le valérate de difluocortolone).

- **Le nitrate d'isokonazole** est un antifongique à large spectre appartenant au groupe des imidazoles. Il inhibe synthèse de l'ergostérol qui est le principal composé de stérol jouant un rôle essentiel dans maintien et fonctionnement de la membrane cellulaire fongique. Cette inhibition est réalisée via une inhibition de la

14 α -déméthylase dépendante du cytochrome P450 et du blocage de la conversion de lanestérol to ergostérol.

Il agit tant sur les dermatophytes que sur les levures et moisissures (y compris l'agent responsable du pityriasis versicolor).

Il agit en outre sur l'agent responsable de l'érythrasma et sur les bactéries Gram positives (telles que *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus/Micrococcus species*, *Streptococcus faecalis*, *Corynebacterium species* (aérobie). Le nitrate d'isoconazole n'entraîne pas de sélection de germes résistants.

- **Le valérate de diflucortolone** fait partie des corticostéroïdes puissants (classe II) et présente un effet anti-inflammatoire en inhibant la phospholipase A2. Il soulage les signes de douleur, brûlure et piqûre en inhibant l'inflammation au cours du processus inflammatoire et les maladies allergiques. Il n'agit pas contre l'infection mycosique sous-jacente.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

- **L'isoconazole** passe rapidement de la crème dans la peau. Au plus tard après 1 heure, les concentrations maximales en substance active sont atteintes dans toutes les couches cutanées. L'isoconazole n'est pas inactivé par métabolisme dans la peau. La charge systémique résultant de la résorption percutanée est faible. La substance active qui atteint l'organisme par la peau est métabolisée complètement et éliminée rapidement, pour 33 % par voie rénale et pour 66 % par voie biliaire.
- Le **valérate de diflucortolone** passe également rapidement de la crème dans la peau. Des concentrations maximales dans la couche cornée ont été mesurées après 1 heure. Le valérate de diflucortolone ne subit qu'une faible hydrolyse dans la peau, de sorte que la substance active résorbée dans la peau est totalement active localement. Après une exposition durant 4 heures, moins de 1 % de la quantité de corticostéroïde provenant de la crème est résorbé. Dans l'organisme, le valérate de diflucortolone est rapidement scindé en diflucortolone et acide valérianique. L'acide valérique est incorporé dans le métabolisme des acides gras. La diflucortolone est

éliminée pour 75 % par voie rénale et pour 25 % par voie biliaire, avec une demi-vie d'environ 4 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Toxicité à dose unique

Il n'y a pas de risque d'empoisonnement après l'ingestion du tube complet de crème (équivalent 150 mg de nitrate d'isokonazole et 15 mg de valérate de diflucortolone).

Toxicité à doses répétées

Nitrate d'isokonazole : l'ingestion de doses répétées ne révèle aucun effet systémique.

Valérate de diflucortolone : l'ingestion répétée de doses peut révéler les effets typiques des glucocorticoïdes. Des effets n'ont été observés chez l'animal qu'à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme, et ont peu de signification clinique.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

- Paraffine liquide
- Polysorbate 60
- Edétate disodique
- Vaseline blanche
- Alcool cétostéarylique
- Stéarate de sorbitane
- Eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Stabilité et conditions de conservation

Durée de conservation

36 mois.

Conditions de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas d'exigences particulières.

6.5 Nature du conditionnement primaire et contenu de l'emballage extérieur

Tube en aluminium laqué fermé par un bouchon-à-vis PEHD.

15 g de crème.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. INSCRIPTION À UNE LISTE DES SUBSTANCES VÉNÉNEUSES

Liste I.

8. FABRICANT

Bilim İlaç San.ve Tic. A.Ş (Bilim Pharmaceuticals)

GOSB 41480 Gebze-Kocaeli, Turquie.

9. TITULAIRE DE L'ENREGISTREMENT

Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Bâle, Suisse.

10. DATE DE LA DERNIÈRE RÉVISION DU TEXTE

Mars 2019.