

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Doloproct 1 mg/20 mg v 1 g rektalna krema

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g rektalne kreme vsebuje 1 mg fluokortolonpivalata in 20 mg brezvodnega lidokainijevega klorida.

Pomožna snov z znanim učinkom:  
60 mg cetil in stearilalkohola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

rektalna krema  
bela, neprozorna krema

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Simptomatsko lajšanje bolečin in vnetij pri odraslih pri

- hemoroidni bolezni,
- neinfekcijskem proktitisu in
- analnem ekcemu.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Rektalno kremo je treba nanesti dvakrat na dan, zjutraj in zvečer (približno do 1 g kreme pri enem nanosu). Prve dni uporabe se lahko nanaša trikrat na dan. Ko se stanje izboljša, običajno zadostuje uporaba enkrat na dan.

Skupno trajanje zdravljenja ne sme biti daljše od dveh tednov.

#### *Pediatrična populacija*

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti se uporaba zdravila Doloproct ne priporoča pri otrocih mlajših od 18 let.

#### Način uporabe

Priporočljivo je, da se zdravilo Doloproct nanese po opravljeni veliki potrebi. Pred uporabo je treba analno področje temeljito očistiti.

Bolnik naj si s prstom namaže na analno področje za konico prsta rektalne kreme, z vrhom prsta pa naj si utre pot skozi zadnjično zapiralko.

Konica prsta pomeni količino rektalne kreme iztisnjene iz tube na končni členek kazalca pri odraslem bolniku (od vrha do prvega sklepa kazalca).

Če se kremo nanaša intrarektalno, je treba na tubo priviti priloženi aplikator, nato pa konico aplikatorja vstaviti v zadnjično odprtino. Z rahlim pritiskom na tubo se v danko iztisne majhno količino kreme (za uporabo in čiščenje aplikatorja glejte poglavje 6.6).

### 4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Doloproct je kontraindicirano pri lokalnih okužbah na prizadetem področju in če so na prizadetem področju opazni simptomi naslednjih bolezni:

- specifične kožne spremembe (sifilis, tuberkuloza)
- norice
- reakcije po cepljenju
- herpes genitalis

Preobčutljivost na učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ker zdravilo Doloproct vsebuje kot učinkovino lidokain in ker je približno 30 % odmerka sistemsko uporabnega, je to treba upoštevati pri bolnikih, ki jemljejo zdravila za zdravljenje motenj srčnega ritma (aritmije).

Z zdravilom Doloproct je treba ravnati previdno, da se prepreči stik z očmi. Priporočljivo je, da si bolnik po uporabi temeljito umije roke.

#### Motnje vida

Pri sistemski in topični uporabi kortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, ga je potrebno upoštevati za napotitev k oftalmologu zaradi ovrednotenja možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija, o katerih so poročali po sistemski in topični uporabi kortikosteroidov.

Cetil in stearylalkohol lahko povzroči lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

Pomožne snovi v zdravilu Doloproct rektalna krema (polisorbat 60, sorbitan stearat, beli vazelin in tekoči parafin) lahko zmanjšajo učinkovitost izdelkov iz lateksa, npr. kondomov.

### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Pri sočasnem zdravljenju z zaviralci encimov CYP3A, vključno z zdravili, ki vsebujejo kobicistat, se pričakuje povečano tveganje za sistemske neželene učinke. Te kombinacije se je treba izogibati, razen kadar koristi odtehtajo povečano tveganje za sistemske neželene učinke kortikosteroidov. V tem primeru je treba bolnike natančno spremljati glede pojava sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov.

### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

#### Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Doloproct pri nosečnicah ni dovolj. Študije uporabe glukokortikoidov na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Številne epidemiološke študije kažejo, da lahko obstaja povečano tveganje za ustne razcepe pri novorojenčkih nosečnic, ki so se v prvem trimesečju nosečnosti zdravile s sistemskimi glukokortikoidi. Ustni razcepi so redke okvare in če so sistemski glukokortikoidi teratogeni, se lahko poveča pogostnost za enega do dva primera na 1000 žensk, zdravljenih med nosečnostjo.

Podatkov o lokalni uporabi glukokortikoidov med nosečnostjo ni dovolj, vendar se lahko zaradi zelo majhne sistemske uporabnosti lokalnih glukokortikoidov pričakuje majhno tveganje. Na splošno velja, da se pripravkov za lokalno uporabo, ki vsebujejo glukokortikoide, ne sme uporabljati v prvem trimesečju nosečnosti.

#### Dojenje

Pri nosečnicah in doječih materah je treba natančno oceniti klinične indikacije za zdravljenje z zdravilom Doloproct rektalna krema ter pretehtati koristi in tveganja. Zlasti se je treba izogibati dolgotrajni uporabi.

#### Plodnost

Raziskav o možnih učinkih fluokortolona ali njegovih estrov niso izvedli. Študije na živalih niso pokazale učinka lidokainijevega klorida na plodnost (glejte poglavje 5.3).

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo Doloproct nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### **4.8 Neželeni učinki**

Pogostnost neželenih učinkov je izračunana na podlagi zbranih podatkov iz kliničnih preskušanj, v katerih je sodelovalo 661 bolnikov.

##### Očesne bolezni

Neznana (*ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov*)

- zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4)

##### Bolezni kože in podkožja

Občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ )

- alergijske kožne reakcije na katero koli sestavino

##### Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

- pekoč občutek na mestu aplikacije

Občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ )

- draženje na mestu aplikacije

Pri dolgotrajni uporabi zdravila Doloproct rektalna krema (dlje kot štiri tedne) obstaja tveganje, da se pri bolniku razvijejo lokalne kožne spremembe, kot so npr. atrofija, strije in teleangiektazije.

##### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

##### Simptomi

Izsledki preskušanj akutne toksičnosti učinkovin zdravila Doloproct kažejo, da pri enkratnem nenamernem prevelikem rektalnem ali perianalnem nanosu zdravila Doloproct ni pričakovati tveganja za akutno zastrupitev.

Po nenamernem zaužitju zdravila (npr. zaužitju več gramov kreme) se kot glavni simptomi lahko pričakujejo sistemski učinki lidokainijevega klorida, ki se (v odvisnosti od odmerka) lahko izrazijo kot hudi kardiovaskularni simptomi (oslabljeno delovanje srca ali v skrajnih primerih zastoj srca) ali kot simptomi povezani z osrednjim živčevjem (konvulzije, dispneja ali odpoved dihanja v skrajnih primerih).

#### Ukrepi

Ukrepi pri prevelikem odmerjanju so spremljanje vitalnih funkcij, podporno zdravljenje s kisikom, simptomatsko zdravljenje simptomov osrednjega živčevja in kardiovaskularnega sistema, npr. uporaba kratkodelujočih barbituratov, beta simpatikomimetikov in atropina. Uporabnost dialize je zanemarljiva.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: vazoprotektivi. učinkovine za lokalno zdravljenje hemoroidov in analne fisure; oznaka ATC: C05AA08

Zdravilo Doloproct ne odpravi vzrokov nastanka hemoroidne bolezni, proktitisa in analnega ekcema. V pomarketiški študiji so zdravilo Doloproct rektalna krema primerjali z vehiklom in monozdravljenje s fluokortolonpivalatom pri 241 bolnikih z rektalnimi krvavitvami zaradi hemoroidov. Ker izsledkov učinkovitosti niso mogli ustrezno oceniti, superiornost fiksne kombinacije učinkovin, kot so prisotne v zdravilu Doloproct, v primerjavi z monozdravljenjem s fluokortolonpivalatom ni bila dokazana.

Če hemoroidne bolezni spremljajo vnetje in kožni ekcem, se priporoča kombinirana uporaba zdravil Doloproct rektalna krema in Doloproct svečke.

#### Fluokortolonpivalat

Fluokortolonpivalat zavira vnetne in alergijske kožne reakcije ter lajša subjektivne težave, kot so srbenje, pekoč občutek in bolečine. Fluokortolonpivalat zmanjša dilatacijo kapilar, nabrekanje intersticijskih celic in infiltracijo vnetnih celic v tkiva. Preprečuje tudi razraščanje kapilar.

#### Lidokainijev klorid

Lidokainijev klorid je standardni lokalni anestetik, ki se uporablja že več let. Ker ima analgetične in antipruritične učinke je bilo ugotovljeno, da je za zdravljenje hemoroidne bolezni učinkovit v obliki svečk in krem. Lajšanje bolečin in srbenja je posledica zaviranja dovodnih živčnih poti.

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Po rektalnem nanosu kreme pri zdravih moških prostovoljcih se je sistemsko absorbiralo največ 15 % odmerka fluokortolonpivalata in 30 % odmerka lidokainijevega klorida (merjeno z radioaktivno označenima učinkovinama).

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

#### Akutna toksičnost

Izsledki na osnovi običajnih študij akutne toksičnosti kažejo, da pri terapevtski uporabi ni posebnega tveganja za človeka.

#### Subkronična/kronična toksičnost

Za ovrednotenje sistemske tolerance po večkratni uporabi učinkovin so bile opravljene študije pri dermalni in rektalni uporabi. Najizrazitejši učinki so bili tipični znaki prekomernega odmerjanja glukokortikoida ali lokalnega anestetika.

Podatki o absorpciji in biološki uporabnosti obeh učinkovin kažejo, da farmakodinamsko pomembnega sistemskega učinka ni pričakovati, če se zdravilo Doloproct uporablja v skladu z navodilom za uporabo.

#### Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Glede na izsledke študij embriotoksičnosti fluokortolona/fluokortolonheksanoata in lidokainijevega klorida pri uporabi zdravila Doloproct, ni pričakovati embriotoksičnih/teratogenih učinkov pri človeku.

Eksperimentalne študije na živalih kažejo, da lahko uporaba sistemskih glukokortikoidov med brejostjo povzroča postnatalne učinke, kot so kardiovaskularne in/ali presnovne bolezni, in trajne spremembe v gostoti glukokortikoidnih receptorjev, v presnovi nevrotransmiterjev in obnašanju potomcev.

Na splošno so glukokortikoidi v posameznih testnih sistemih povzročili embriotoksične in teratogene učinke (npr. ustni razcepi, nepravilnosti skeleta, zaostajanje intrauterine rasti, smrt zarodka). Glede na te izsledke je pri predpisovanju zdravila Doloproct nosečnicam potrebna previdnost. Izsledki epidemioloških študij so povzeti v poglavju 4.6.

#### Plodnost

Možnega vpliva zdravila Doloproct rektalna krema na plodnost niso preučevali.

Lidokainijev klorid v odmerku 10 mg/kg telesne mase so subkutano dajali podganam 8 mesecev. V tem času so bile živali trikrat breje. O vplivu na plodnost niso poročali.

Preskušanj na živalih o možnih učinkih fluokortolona ali njegovih estrov niso izvedli.

#### Genotoksičnost in karcinogenost

V študijah *in vitro* in *in vivo* niso odkrili pomembnih kazalcev genotoksičnosti fluokortolona.

Posebnih študij kancerogenosti fluokortolona/fluokortolonpivalata niso izvedli. Glede na farmakodinamično delovanje, odsotnost dokazov za genotoksičnost, kemijsko strukturo in izsledke študij kronične toksičnosti ni mogoče sklepati na tumorogenost fluokortolonpivalata.

Trenutno ni dokazov, da bi bil lidokain mutagen. Ugotovili so, da ima morda mutagene učinke njegov presnovek, 2,6-ksilidin, ki se tvori pri podganah in morda tudi pri človeku. Ti izsledki temeljijo na *in vitro* testih, kjer je bil presnovek uporabljen v zelo visokih, skoraj toksičnih koncentracijah.

V študiji kancerogenosti na podganah s transplacentarno izpostavljenostjo in dvoletnim poporodnim zdravljenjem z velikimi odmerki 2,6-ksilidina so opazili v zelo občutljivih testnih sistemih maligne in benigne tumorje, zlasti v nosni votlini. Ker ni povsem nemogoče, da se to lahko zgodi pri ljudeh, se lidokaina ne sme uporabljati v velikih odmerkih dlje časa.

#### Lokalna toleranca

V preskušanjih lokalne tolerance na koži in sluznicah niso odkrili sprememb, razen lokalnih neželenih učinkov, ki so značilni za glukokortikoide.

Eksperimentalnih preskušanj za ugotavljanje možnosti senzibilizacije z učinkovinama zdravila Doloproct niso izvedli. Podatki iz literature kažejo, da lahko učinkovini ter druge sestavine zdravila povzročijo alergijske kožne reakcije, ki so jih v posameznih primerih opazili po uporabi zdravila Doloproct. Zdravilo Doloproct le v redkih primerih povzroča kontaktno alergijo.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

polisorbat 60  
sorbitan stearat  
cetil in stearylalkohol  
tekoči parafin  
beli vazelin

natrijev edetat  
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat  
natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat  
benzilalkohol  
prečiščena voda

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

Po prvem odprtju vsebnika je stabilnost zagotovljena 4 tedne.

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Aluminijasta tuba prevlečena z epoksi smolo, s polietilenskim pokrovčkom z navojem ter polipropilenskim aplikatorjem.

Velikosti pakiranja

10 g

15 g

30 g

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Uporaba aplikatorja:

Ne uporabljajte aplikatorja, če je poškodovan. Aplikator čvrsto privijte na tubo.

Po vsaki uporabi obrišite zunanji del aplikatorja s papirnato brisačo, odstranite ostanke zdravila v aplikatorju z vatirano palčko in ga ponovno obrišite s papirnato brisačo. Aplikator spirajte s toplo vodo približno 1 minuto in zunanji del aplikatorja posušite s papirnato brisačo.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

LEO Pharma A/S  
Industriparken 55  
2750 Ballerup  
Danska

## **8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/06/00494/001-003

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 16.03.2006

Datum zadnjega podaljšanja: 10.02.2012

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

17. 1. 2020