

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Doloproct 0,1 % + 2 % rektálny krém

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 g Doloproctu rektálneho krému obsahuje:

1 mg fluokortolónpivalátu a
20 mg lidokainiumchloridu (bezvodého).

Pomocná látka so známym účinkom:

60 mg cetylstearylalkohol
5 mg benzylalkohol

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Rektálny krém

Biely, nepriehľadný krém.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Na symptomatické zmiernenie bolesti a zápalu u dospelých pri

- hemoroidálnych ochoreniach
- neinfekčnej proktitíde
- análnom ekzéme

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Doloproct rektálny krém treba aplikovať dvakrát denne, jedenkrát ráno a jedenkrát večer (približne do 1 g krému na jednu aplikáciu). Počas prvých dní používania sa môže aplikovať trikrát denne. Po zlepšení príznakov často stačí jednorazová aplikácia raz za deň.

Celkové trvanie liečby nemá prekročiť 2 týždne.

Po dlhodobom nepretržitom, príliš častom používaní alebo používaní lokálnych kortikosteroidov na rozsiahlych plochách existuje potenciálne riziko vzniku syndrómu z vysadenia lokálnych steroidov (topical steroid withdrawal, TSW) po náhlom vysadení lieku (pozri časti 4.4 a 4.8). Tomu sa dá predísť postupným vysadením lieku po dlhodobej liečbe namiesto náhleho vysadenia.

Pediatrická populácia

Doloproct sa neodporúča používať u detí mladších ako 18 rokov z dôvodu nedostatočných údajov o bezpečnosti a účinnosti.

Spôsob podávania

Doloproct sa odporúča aplikovať po defekácii. Oblasť konečníka treba pred použitím dôkladne očistiť.

Dávka rektálneho krému Doloproct na špičke prsta sa aplikuje do oblasti konečníka použitím prsta, pričom špičkou prsta sa prekoná odpor zvierača. Dávka na špičke prsta je množstvo rektálneho krému vytlačené z tuby a nanesené od distálneho kožného záhybu po špičku ukazováka dospelých pacientov.

Ak Doloproct rektálny krém treba aplikovať intrarektálne, dodávaný aplikátor treba naskrutkovať na tubu a špičku treba zaviesť do konečníka. Malé množstvo krému sa potom môže aplikovať miernym zatlačením na tubu.

4.3 Kontraindikácie

Doloproct je kontraindikovaný v prípade výskytu lokálnych infekcií na postihnutom mieste a ak sú prítomné príznaky nasledovných ochorení na postihnutom mieste:

- špecifické zápaly kože (syfilis, tuberkulóza)
- ovčie kiahne
- vakcinačné reakcie
- herpes genitalis

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Keďže Doloproct obsahuje liečivo lidokaín a približne 30 % aplikovanej dávky je systémovo dostupných, je potrebné to zohľadniť u pacientov, ktorí užívajú lieky na liečbu nepravidelného srdcového rytmu (arytmii).

Treba dávať pozor, aby sa Doloproct nedostal do kontaktu s očami. Po použití sa odporúča dôkladne si umyť ruky.

Poruchy videnia

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavujú symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporúčaný k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózná chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Dlhodobé nepretržité, príliš časté používanie alebo používanie lokálnych steroidov na rozsiahlych plochách môže mať po ukončení liečby za následok opätovný návrat ochorenia (syndróm z vysadenia lokálnych steroidov). Môže sa objaviť závažná forma rebound fenoménu, ktorá sa prejavuje dermatitídou s intenzívnym sčervenaním, pichaním a pálením, ktoré sa môže rozšíriť aj mimo pôvodnú ošetrovanú oblasť. Je pravdepodobnejšie, že sa vyskytne, keď sa ošetrujú citlivé miesta na koži, ako je tvár a ohyby. Ak dôjde k opätovnému výskytu ochorenia v priebehu niekoľkých dní až týždňov po úspešnej liečbe, je treba mať podozrenie na reakciu z vysadenia lieku. Pri opätovnom použití je potrebná opatnosť a v týchto prípadoch sa odporúča poradiť sa so špecialistom alebo sa majú zvážiť iné možnosti liečby.

Cetylstearylalkohol môže spôsobiť lokálne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu).

Tento liek obsahuje 5 mg benzylalkoholu v jednom grame rektálneho krému. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie a môže spôsobiť mierne miestne podráždenie.

Pomocné látky (polysorbát 60, sorbitanstearát, biela vazelína a tekutý parafín) v rektálnom kréme Doloproct môžu znížiť účinnosť latexových výrobkov, ako sú napríklad kondómy.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Očakáva sa, že súbežná liečba s inhibítormi CYP3A, vrátane liekov obsahujúcich kobicistát, zvyšuje riziko systémových vedľajších účinkov. Je potrebné sa vyhnúť používaniu tejto kombinácie, ak prínos neprevyšuje zvýšené riziko vzniku systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. V takomto prípade treba pacientov sledovať z hľadiska systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú dostatočné údaje o použití Doloproctu u gravidných žien. Experimentálne štúdie na zvieratách s použitím glukokortikoidov preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Viacero epidemiologických štúdií naznačuje, že medzi novorodencami žien, ktoré boli liečené systémovým podávaním glukokortikoidov počas prvého trimestra gravidity, môže byť zvýšené riziko vzniku orálnych rázštepov. Orálne rázštepky predstavujú zriedkavú poruchu a ak sú systémové glukokortikoidy teratogénne, môžu spôsobovať zvýšenie len o jeden až dva prípady na 1000 žien liečených počas gravidity.

Údaje týkajúce sa lokálneho používania glukokortikoidov počas gravidity sú nedostatočné, avšak dá sa očakávať nižšie riziko, pretože systémová dostupnosť lokálne aplikovaných glukokortikoidov je veľmi nízka. Vo všeobecnosti platí, že lieky na lokálnu aplikáciu obsahujúce glukokortikoidy sa nemajú podávať počas prvého trimestra gravidity.

Dojčenie

Klinická indikácia liečby pomocou Doloproctu rektálneho krému u gravidných a dojčiacich žien sa musí starostlivo zvážiť s ohľadom na prínosy a riziká. Obzvlášť sa treba vyhýbať dlhodobému používaniu.

Fertilita

Skúmanie možného vplyvu fluokortolónu alebo jeho esterov nebolo vykonané. Štúdie na zvieratách nepreukázali vplyv lidokaíniumchloridu na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Doloproct nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov sa vypočítala zo zosumovaných údajov z klinických štúdií so 661 pacientmi.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Alergické kožné reakcie na ktorúkoľvek zložku.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Pálenie v mieste podania.

Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Podráždenie v mieste podania.

Po dlhodobej liečbe Doloproctom rektálnym krémom (viac ako štyri týždne) existuje riziko, že sa u pacienta môžu rozvinúť lokálne zmeny kože, ako je atrofia, strie alebo teleangiektázie.

Poruchy oka

Neznáme (z dostupných údajov)

Rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4).

Reakcie z vysadenia lieku

Po dlhodobom nepretržitom, príliš častom používaní alebo používaní lokálnych kortikosteroidov rovnakej triedy na rozsiahlych plochách môžu viesť reakcie z vysadenia lieku (sčervenanie kože, ktoré sa môže rozšíriť aj do oblastí mimo pôvodnej postihnutej oblasti, pocit pálenia alebo štipania, svrbenie, odlupovanie kože, výtok z pustuly) k opätovnému návratu ochorenia po ukončení liečby (pozri časti 4. 2 a 4. 4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Výsledky skúmania akútneho toxického potenciálu liečiv v Doloprocte ukazujú, že po náhodnom predávkovaní pri jednej rektálnej alebo perianálnej aplikácii Doloproctu netreba očakávať žiadne riziko výskytu akútnych toxických príznakov.

Po náhodnom perorálnom požití lieku (napr. po požití niekoľkých gramov krému) sa dajú očakávať najmä príznaky, ako sú systémové účinky lidokaíniumchloridu, ktoré sa v závislosti od dávky môžu prejaviť vo forme závažných kardiovaskulárnych príznakov (zhoršenie činnosti srdca alebo v extrémnych prípadoch zastavenie srdca) alebo príznakov týkajúcich sa centrálného nervového systému (krče, dyspnoe alebo v extrémnych prípadoch zlyhanie dýchacieho systému).

Liečba predávkovania

Liečba predávkovania zahŕňa prísne sledovanie vitálnych funkcií, podpornú liečbu vrátane zásobenia kyslíkom, a symptomatickú liečbu centrálnych a kardiovaskulárnych príznakov, napr. podanie krátko účinkujúcich barbiturátov, betasympatomimetík, atropínu. Dialýza má zanedbateľný prínos.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vazoprotektíva, iné liečivá na liečbu hemoroidov a análnych fisúr na lokálne použitie, ATC kód: C05AA08.

Doloproct nedokáže odstrániť príčiny vzniku hemoroidálnych ochorení, proktitídy a análneho ekzému. Po uvedení Doloproctu rektálneho krému na trh sa vykonala štúdia v porovnaní s vehikulom a monoterapiou fluokortolónpivalátom s 241 pacientmi s rektálnym krvácaním z dôvodu hemoroidálnych ochorení. Keďže výsledky účinnosti nie je možné náležite vyhodnotiť, prevaha účinku fixnej kombinácie liečiv obsiahnutej v Doloprocte v porovnaní s monoterapiou fluokortolónpivalátom sa doposiaľ nestanovila.

Ak sú hemoroidálne ochorenia sprevádzané zápalom a príznakmi kožného ekzému, odporúča sa kombinované používanie liekov Doloproct 0,1 % + 2 % rektálny krém a Doloproct 1 mg + 40 mg čapíky.

- Fluokortolónpivalát

Fluokortolónpivalát tlmí zápalové a alergické reakcie kože a zmiernuje subjektívne ťažkosti, ako je svrbenie, pálenie a bolesť. Táto látka redukuje dilatáciu kapilár, edém intersticiálnych buniek a infiltráciu tkanív. Kapilárna multiplikácia je potlačená.

- Lidokaíniumchlorid

Lidokaíniumchlorid je bežné lokálne anestetikum, ktoré sa používa už mnoho rokov. Keďže má analgetické a antipruriginózne účinky, zistilo sa, že je účinný aj pri použití v čapíkoch a masťach určených na liečbu hemoroidálnych ochorení. Tlmenie bolesti a pocitu svrbenia je výsledkom inhibície aferentných nervových dráh.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po rektálnej aplikácii krému dochádza u zdravých dobrovoľníkov mužského pohlavia k systémovej absorpcii maximálne 15 % dávky fluokortolónpivalátu a 30 % dávky lidokaíniumchloridu (liečivá značené rádioizotopmi).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

- Akútna toxicita

Na základe výsledkov konvenčných štúdií akútnej toxicity sa neočakáva po liečebnom používaní žiadne špecifické riziko pre ľudí.

- Subchronická/chronická toxicita

Aby sa mohla vyhodnotiť systémová tolerancia po opakovanej aplikácii liečiv, vykonali sa štúdie toxicity pri dermálnej a rektálnej aplikácii. Najvýraznejšími účinkami boli typické prejavy predávkovania glukokortikoidmi alebo lokálnymi anestetikami.

Získané údaje o absorpcii a biologickej dostupnosti oboch liečiv však signalizujú, že netreba očakávať žiadne farmakodynamicky významné systémové zaťaženie, pokiaľ sa Doloproct používa podľa predpisu lekára.

- Reprodukčná toxicita

Na základe štúdií embryotoxicity s fluokortolónom/fluokortolónhexanoátom a lidokaíniumchloridom sa pri používaní Doloproctu u ľudí neočakáva žiadny výskyt embryotoxických/teratogénnych účinkov.

Na základe experimentov vykonaných na zvieratách existujú náznaky, že systémové podávanie glukokortikoidov počas gravidity môže prispieť k postnatálnym účinkom, ako sú kardiovaskulárne a/alebo metabolické ochorenia, ako i permanentné zmeny denzity glukokortikoidových receptorov, metabolizmu neurotransmitterov a správania sa u potomkov.

Vo všeobecnosti glukokortikoidy spôsobujú v príslušných testovacích systémoch embryotoxické a teratogénne účinky (napr. orálne rázštepky, deformácie kostry, intrauterinnú rastovú retardáciu, embryoletalitu). Na základe týchto zistení treba postupovať obzvlášť opatrne pri predpisovaní Doloproctu počas gravidity. Výsledky epidemiologických štúdií sú zhrnuté v časti 4.6.

- Fertilita

Možný vplyv Doloproctu rektálneho krému na fertilitu nebol skúmaný.

Lidokaíniumchlorid bol potkanom podávaný subkutánne v dávke 10 mg/kg telesnej hmotnosti po dobu 8 mesiacov. Zvieratá sa počas tohto obdobia páрили tri krát a vplyv na fertilitu nebol zaznamenaný. Skúmanie možného vplyvu fluokortolónu alebo jeho esterov na fertilitu u zvierat nebolo vykonané.

- Genotoxicita a karcinogenita

Štúdie *in vitro* a *in vivo* neposkytli žiadne relevantné dôkazy genotoxického potenciálu fluokortolónu.

Nevykonal sa žiadne špecifické štúdie karcinogenity fluokortolónu alebo fluokortolónpivalátu. Na základe typu farmakodynamického účinku, chýbajúcich dôkazov o genotoxickom potenciáli, chemickej štruktúry a výsledkov štúdií chronickej toxicity neexistuje žiadne podozrenie na karcinogénny potenciál fluokortolónpivalátu.

V súčasnosti neexistuje žiadny náznak o možných mutagénnych vlastnostiach lidokaínu. Sú však náznaky, že metabolit lidokaínu, 2,6-xylidín, ktorý sa vyskytuje u potkanov a možno aj u ľudí, môže mať mutagénny účinok. Tieto náznaky vyplývajú z testov *in vitro*, pri ktorých sa tento metabolit používal vo veľmi vysokých, takmer toxických koncentráciách.

V štúdiu karcinogenity na potkanoch exponovaných transplacentárnej a 2 roky trvajúcej popôrodnej liečbe vysokými dávkami 2,6-xylidínu sa pozorovali vo vysoko citlivom testovacom systéme zhubné aj nezhubné nádory, a to najmä v nosovej dutine (týkajúce sa mušle čuchovej kosti). Nezdá sa úplne nepravdepodobné, že by sa to mohlo týkať aj ľudí. Z tohto dôvodu sa lidokaín nemá podávať vo vysokých dávkach dlhodobo.

- Lokálna znášateľnosť

Výskumy lokálnej znášateľnosti na koži a slizniciach neodhalili žiadne zmeny okrem známych lokálnych nežiaducich účinkov glukokortikoidov.

Nevykonal sa žiadne experimentálne sledovania zamerané na detekciu možných senzibilizačných účinkov liečiv v Doloprocte. Údaje v literatúre naznačujú, že liečivá aj ostatné zložky lieku by mohli byť zodpovedné za alergické kožné reakcie pozorované iba sporadicky po používaní Doloproctu. Očakáva sa, že v zriedkavých prípadoch môže Doloproct vyvolať kontaktné alergie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

polysorbát 60
sorbitanstearát
cetylstearylalkohol
tekutý parafín
biela vazelína
nátriumedetát
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
dodekahydrát fosforečnanu disodného
benzylalkohol
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po prvom otvorení obalu je čas použiteľnosti 4 týždne.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníková tuba s povlakom z epoxidovej živice, polyetylénovým uzáverom so závitom a polypropylénovým aplikačným násadcom.

Veľkosti balení

10 g

15 g

30 g

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Karo Pharma AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

23/0241/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. augusta 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. novembra 2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Máj 2023