

## PRODUKTRESUMÉ

### 1 LÄKEMEDLETS NAMN

Doloproct 1 mg/40 mg suppositorier

### 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 Doloproct suppositorium innehåller:

1 mg fluokortolonpivalat och  
40 mg lidokainhydroklorid (vattenfri).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3 LÄKEMEDELSFORM

Suppositorer

Gulvita suppositorier

### 4 KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

För symtomatisk lindring av smärta och inflammation hos vuxna i samband med

- hemorrojdsjukdom och
- icke-infektiös proktit

#### 4.2 Dosering och administreringssätt

##### Dosering

Ett suppositorium bör sättas två gånger om dagen: en gång på morgonen och en gång på kvällen. När symtomen förbättrats, räcker det ofta med ett suppositorium dagligen eller varannan dag.

Den totala behandlingstiden bör inte överstiga 2 veckor.

##### *Pediatrisk population*

Doloproct rekommenderas inte till barn under 18 år på grund av brist på data avseende säkerhet och effekt.

##### Administreringssätt

Doloproct bör införas efter tarmtömning. Analområdet skall rengöras noga före användningen.

Placera suppositoriet djupt in i anus.

#### 4.3 Kontraindikationer

Doloproct är kontraindicerade vid topikala infektioner i det påverkade området samt om symtom på följande tillstånd finns i det påverkade området:

- specifika hudproblem (syfilis, tuberkulos)
- vattkoppor
- vaccinationsreaktioner
- herpes genitalis

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

#### **4.4 Varningar och försiktighet**

Eftersom Doloproct innehåller den aktiva substansen lidokain och ungefär 30 % av den applicerade dosen är systemiskt tillgänglig, bör detta beaktas hos patienter som tar läkemedel för behandling av oregelbunden hjärtrytm (arytmi).

Försiktighet krävs, så att Doloproct inte kommer i kontakt med ögonen. Händerna bör tvättas noggrant efter användning.

#### **Synrubbning**

Synrubbning kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Om suppositorierna mjuknat i värme, bör de i öppnad aluminiumfolie, läggas i kallt vatten före användning.

Innehållsämnets (hårt fett) i Doloproct suppositorier kan reducera effekten och säkerheten av latexprodukter, så som kondomer.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts.

Samtidig behandling med CYP3A4-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, väntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Det finns otillräckliga data från användning av Doloproct hos gravida kvinnor. Djurstudier med glukokortikosteroider har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Ett antal epidemiologiska studier tyder på en möjlig ökad risk för gomspalt hos nyfödda barn vars mödrar behandlats med systemiska glukokortikosteroider under den första trimestern. Gomspalt är sällsynt, och om systemiska glukokortikosteroider är teratogena kan dessa svara för en ökning av endast ett eller två fall per 1 000 kvinnor som behandlats under graviditeten.

Adekvata data från topikal användning av glukokortikosteroider under graviditet saknas. Risken bör dock vara mindre än vid systemisk administrering, eftersom tillgängligheten är mycket låg vid topikal administrering. Generellt sett bör dock topikala beredningar som innehåller glukokortikosteroider inte användas under graviditetens första trimester.

##### Amning

Den kliniska indikationen för behandling med Doloproct suppositorier måste noggrant undersökas på nytt och fördelarna måste noggrant vägas mot riskerna hos gravida och ammande kvinnor. Framför allt måste användning under längre tid undvikas.

##### Fertilitet

Eventuella effekter av fluokortolon och dess estrar har inte undersökts. I djurstudier har lidokainhydroklorid inte visat några effekter på fertilitet (se avsnitt 5.3).

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Doloproct har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

Incidensen av biverkningar har beräknats ur sammanslagna data från kliniska prövningar på 367 patienter.

##### Ögon

*Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):*

Dimsyn (se även avsnitt 4.4)

##### Hud och subkutan vävnad

*Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):*

Allergiska hudreaktioner mot något av innehållsämnen.

##### Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

*Vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ):*

Sveda på appliceringsstället.

*Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ):*

Irritation på appliceringsstället.

Efter längre tids behandling med Doloproct suppositorier (mer än fyra veckor) finns risk för lokala hudförändringar som atrofi eller telangiektasier.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

#### 4.9 Överdoser

##### Symtom

Studier av den akuta toxiska potentialen hos de aktiva substanserna i Doloproct visar att det inte finns någon risk för akuta toxiska symtom efter oavsiktlig överdosering vid en enstaka rektal applicering av Doloproct.

Efter oavsiktlig nedsväljning av preparatet (t.ex. av flera suppositorier) förväntas de väsentligaste symtomen bli systemeffekter av lidokainhydroklorid, som, beroende på dosen, kan visa sig som allvarliga hjärt-kärlsymtom (nedsatt hjärtfunktion eller i extrema fall hjärtstillestånd) eller symtom relaterade till centrala nervsystemet (kramper, dyspné eller i extrema fall andningsstillestånd).

##### Behandling

Behandlingen av en överdos inkluderar noggrann övervakning av vitala funktioner, understödande behandling inklusive syrgastillförsel, och symtomatisk behandling av centrala och kardiovaskulära symtom med till exempel kortverkande barbiturater, beta-sympatomimetika, atropin. Dialys är av ringa betydelse.

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: utvärtes medel vid hemorrojder och analfissurer  
ATC-kod: C05AA08

Doloproct kan inte avlägsna orsakerna till utveckling av hemorrojdsjukdom eller proktit. En studie efter marknadsintroduktion av Doloproct kräm jämfört med vehikel och fluokortolonpivalat som monoterapi genomfördes på 241 patienter med rektalblödning på grund av hemorrojdsjukdom. Eftersom effektresultaten inte kunde utvärderas på rätt sätt har överlägsenheten hos den fasta kombinationen av aktiva substanser som finns i Doloproct jämfört med fluokortolonpivalat som monoterapi ännu inte fastställts.

Om hemorrojdsjukdom åtföljs av inflammation och eksematösa hudsymtom, kan kombinerad användning av Doloproct suppositorier och Doloproct rektalkräm rekommenderas.

#### *Fluokortolonpivalat*

Fluokortolonpivalat hämmar inflammatoriska och allergiska hudreaktioner, och lindrar subjektiva besvär som klåda, sveda och smärta. Substansen minskar kapillärernas dilatation, ödem i interstitialceller och vävnadsinfiltration. Kapillär multiplikation hämmas.

#### *Lidokainhydroklorid*

Lidokainhydroklorid är ett ofta använt lokalanestetikum, som har använts i många år. Eftersom det har analgetiska och klådstillande effekter, har det funnits vara effektivt vid användning i suppositorier och salvor avsedda för behandling av hemorrojdsjukdom. Lindringen av smärta och klåda beror på inhibering av afferenta nervbanor.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter rektal applicering av ett enstaka suppositorium på friska manliga frivilliga bedömdes den systemiska biotillgängligheten av fluokortolonpivalat till ca 5 % och lidokain till ca 24 %.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

#### *Akut toxicitet*

Baserat på resultaten från konventionella studier av akut toxicitet förväntas inga specifika risker för människa vid terapeutisk användning.

#### *Subkronisk/kronisk toxicitet*

För att bedöma den systemiska toleransen efter upprepad applicering av de aktiva substanserna utfördes toxicitetsstudier efter dermal och rektal applicering. De viktigaste effekterna var de typiska symtomen på överdosering av fluokortolonpivalat och lidokainhydroklorid.

Om Doloproct används enligt rekommendationerna förväntas dock ingen farmakodynamisk systempåverkan, baserat på data avseende absorption och biotillgänglighet av de båda aktiva substanserna.

#### *Reproduktionstoxicitet*

Baserat på embryotoxicitetsstudier med fluokortolon/fluokortolonhexanoat och lidokainhydroklorid förväntas inga embryotoxiska eller teratogena effekter hos människa vid användning av Doloproct.

Det finns tecken från djurförsök om att administrering av systemiska glukokortikoider under graviditet skulle kunna bidra till postnatale effekter som kardiovaskulära och/eller metabola sjukdomar, samt permanenta förändringar av glukokortikoidreceptorers täthet, neurotransmittorsättning och i avkommans beteende.

Generellt kan glukokortikosteroider medföra embryotoxiska och teratogena effekter (t.ex. gomsplatt, skelettmissbildningar, intrauterin tillväxthämning, embryoletalitet) i relevanta testsystem. Med tanke på dessa fynd bör särskild försiktighet iakttas vid förskrivning av Doloproct till gravida kvinnor. Resultaten från epidemiologiska studier sammanfattas i avsnitt 4.6.

#### *Fertilitet*

Doloprocts eventuella påverkan på fertilitet har inte undersökts.

Lidokainhydroklorid gavs subkutant till råttor vid dosnivåer på 10 mg/kg kroppsvikt under 8 månader. Under denna tid parades djuren tre gånger och inga effekter på fertilitet rapporterades.

Eventuella effekter av fluokortolon och dess estrar på fertilitet har inte undersökts i djur.

#### *Genotoxicitet och karcinogenicitet*

*In vitro*- och *in vivo*-studier tyder inte på genotoxisk potential för fluokortolon.

Specifika tumorigenicitetsstudier med fluokortolon/fluokortolonpivalat har inte utförts. Baserat på det farmakodynamiska verknings sättet, avsaknaden av belägg för genotoxisk potential, den kemiska strukturen och resultaten från studier av kronisk toxicitet, finns inga misstankar om tumorgen potential för fluokortolonpivalat.

Det finns för närvarande inga tecken på att lidokain skulle vara mutagent. Det finns emellertid tecken på att en metabolit av lidokain, 2,6-xyloidin, som förekommer hos råttor och sannolikt även hos människa, skulle kunna ha en mutagen effekt. Dessa tecken baseras på *in vitro*-tester, i vilka denna metabolit användes i mycket höga, nästan toxiska koncentrationer.

I en karcinogenicitetsstudie på råttor med transplacentalt exponering och 2 års post partum-behandling med höga doser av 2,6-xyloidin observerades såväl maligna som benigna tumörer, särskilt i näshålan (etmoturbinalt), i ett högkänsligt testsystem. Det verkar inte absolut otänkbart att detta kan vara relevant för människa. Av det skälet skall lidokain inte ges i höga doser under längre tid.

#### *Lokal tolerans*

Undersökningar avseende lokal tolerans på hud och mukosa visade inga förändringar förutom de lokala biverkningar som är kända för glukokortikoider.

Experimentella undersökningar beträffande möjliga sensibiliseringseffekter har inte utförts med de aktiva substanserna i Doloproct. Litteratordata tyder på att de aktiva substanserna, liksom komponenterna i krämbasen, skulle kunna svara för de allergiska hudreaktioner som endast sporadiskt observeras efter användning av Doloproct. Doloproct förväntas emellertid framkalla kontaktallergier endast i sällsynta fall.

## **6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Hårt fett

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

4 år.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Askar med laminerade aluminiumfolieremсор med suppositorier

Förpackningsstorlekar:

3 suppositorier (provförpackning)

10 suppositorier

120 suppositorier (sjukhusförpackning)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

#### **7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Karo Pharma AB  
Box 16184  
103 24 Stockholm  
Sverige

#### **8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

21826

#### **9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2005-09-09/2008-11-24

#### **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2020-09-04