

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Xyloproct rektalsalva
Xyloproct suppositorier

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g *rektalsalva* innehåller: Lidokain 50 mg, hydrokortisonacetat 2,5 mg.

1 *suppositorium* innehåller: Lidokain 60 mg, hydrokortisonacetat 5 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Rektalsalva
Suppositorium

Rektalsalva: Vit till svagt gul homogen salva.

Suppositorier: Vita eller svagt gula suppositorier.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Xyloproct rektalsalva och Xyloproct suppositorier är avsedda för behandling av vuxna.

Behandling av hemorrojder, analtenesmer och analfissurer samt postoperativt efter anorektala ingrepp eller i samband med anorektala explorationer.

För egenvård: hemorrojder och ytliga ändtarmsirritationer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Rektalsalva

Rektalsalvan appliceras i och kring ändtarmsöppningen en eller flera gånger dagligen i ett tunt lager. Upp till 6 g rektalsalva per dygn kan appliceras. Behandlingstiden kan variera mellan 10 dagar och 3 veckor. Om man avser att förlänga behandlingstiden rekommenderas ett behandlingsfritt intervall.

Suppositorier

Ett suppositorium införes i ändtarmsöppningen morgon och kväll samt vid behov efter varje tarmtömning. Upp till 5 suppositorier per dygn kan appliceras.

Vid smärtsamma tarmtömningar införes suppositoriet några minuter innan. Det är viktigt att suppositoriet får ligga kvar tills det smält.

Behandlingstiden kan variera mellan 10 dagar och tre veckor. Om man avser att förlänga behandlingstiden rekommenderas ett behandlingsfritt intervall.

Behandlingstiden bör inte överstiga 3 veckor, se avsnitt 4.4.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Före ordination bör undersökning göras för uteslutande av malign process.

Kontakt med ögonen ska undvikas. Efter användandet ska händerna tvättas noggrant.

Långvarig användning av stora mängder hydrokortison kan resultera i systemeffekter eller lokala effekter såsom hudatrofi. Vid rekommenderade doser och behandlingstider som ej överstiger 3 veckor, är systemeffekter av hydrokortison osannolika.

Vid infektioner orsakade av virus, bakterier, patogena svampar eller parasiter ska lokala glukokortikoider inte användas utan samtidig kausal terapi.

Vid irritation eller rektal blödning bör behandlingen avbrytas och patienten undersökas. Lokal irritation kan ibland tillskrivas en överkänslighet mot lidokain eller hydrokortison och behandlingen bör då avbrytas.

Vid rekommenderade doser och behandlingintervall bedöms systemeffekter av lidokain som osannolika. Då den systemiska tillgängligheten är relativt stor vid rektal applicering kan dock överdosering av Xyloproct, eller korta intervall mellan doserna, resultera i höga plasmanivåer av lidokain och allvarliga biverkningar såsom effekter på det centrala nervsystemet. Patienterna ska informeras om att noga följa rekommenderad dosering.

Patienter som behandlas med antiarytmika klass III (t.ex. amiodaron) bör övervakas noga och EKG-övervakning bör övervägas, då effekterna på hjärtat kan vara additiva.

Xyloproct rektalsalva innehåller cetylalkohol och stearylalkohol, vilka kan orsaka lokala hudreaktioner (t ex kontakteksem).

Det aktiva innehållsämnet lidokain är sannolikt porfyrinogent och bör endast förskrivas till patienter med akut porfyri när inget säkrare alternativ finns. Försiktighet bör iakttas för alla patienter med porfyri.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Xyloproct kan kräva dosanpassning:

Xyloproct bör användas med försiktighet tillsammans med dental injektionsanestesi, andra lokalanestetika eller ämnen strukturellt besläktade med lokalanestetika av amidtyp, t.ex. klass IB antiarytmika, eftersom de toxiska effekterna är additiva (se avsnitt 4.9).

Patienter som behandlas med antiarytmika klass III (t ex amiodaron) bör övervakas noga och EKG-övervakning bör övervägas, då effekterna på hjärtat kan vara additiva.

Läkemedel som hämmar metabolismen av lidokain (t ex cimetidin och betablockerare) kan orsaka potentiellt toxiska plasmakoncentrationer när lidokain ges upprepat i höga doser över en lång tidsperiod. Sådana interaktioner är inte av klinisk relevans efter korttidsbehandling med lidokain i rekommenderade doser.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med Xyloproct saknas.

Hydrokortison

Även om påverkan på fostret och det nyfödda barnet har setts efter långvarig användning av orala kortikosteroider, bedöms systemexponeringen för en lågpotent kortikosteroid som hydrokortison vara så låg efter topikal användning på en begränsad yta att inga kortikosteroidinducerade effekter förväntas.

Lidokain

Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekter på graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning och utveckling efter födsel (se avsnitt 5.3). Det är rimligt att förmoda att lidokain har använts av ett stort antal gravida kvinnor och kvinnor i fertil ålder. Inga särskilda störningar i reproduktionsprocessen såsom ökad missbildningsfrekvens eller direkt eller indirekt fosterpåverkan har rapporterats. Emellertid är riskerna för människa inte utredda. Därför bör lägsta möjliga dos och kortast möjliga behandlingstid eftersträvas vid användning av Xyloproct under graviditet.

Amning

Lidokain och hydrokortisonacetat passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Beroende på doseringsmängd kan lokal anestetika ha en svag, övergående effekt på rörelseförmågan och koordinationen. Vid rekommenderade doser av Xyloproct är dessa effekter osannolika.

4.8 Biverkningar

Organsystem	Frekvens	Biverkan
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanlig ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Kontaktdermatit.
Immunsystemet	Sällsynt ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Allergiska reaktioner, i allvarligaste fall anafylaktisk chock.

Risken för biverkningar ökar vid längre behandlingstid.

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

4.9 Överdoser

Lidokain kan orsaka akuta toxiska effekter efter överdosering. Några toxiska effekter har inte rapporterats vid användning av rekommenderade doser av Xyloproct.

Skulle symtom på systemtoxicitet uppträda, kan de förväntas vara av samma typ som de som observerats efter administrering av lokalanestetika via andra administreringsvägar.

Vid samtidig administrering av andra lokalanestetika, t ex topiskt eller via injektion, är dock de toxiska effekterna additiva och kan orsaka överdosering med toxiska systemreaktioner.

Överdoser av lokalanestetika ger symtom i form av påverkan på centrala nervsystemet och i allvarliga fall även hjärta och blodcirkulation.

Behandling:

Om tecken på akut systemisk toxicitet uppträder ska administreringen av lokalanestetika omedelbart avbrytas. Behandling måste ges för att upprätthålla god ventilation, syretillförsel och cirkulation. Syrgas ges alltid och vid behov kontrollerad ventilation. Om kramperna inte upphör spontant inom 15-20 sekunder ges tiopentalnatrium 1-3 mg/kg iv för att möjliggöra adekvat ventilation eller diazepam 0,1 mg/kg iv (verkar något långsammare). Långvariga kramper äventyrar patientens andning och syresättning. Injektion av muskelrelaxantia (t ex suxameton 1 mg/kg) skapar gynnsammare förutsättningar för ventilering och syresättning av patienten men fordrar erfarenhet av trakeal intubation och kontrollerad ventilation. Vid blodtrycksfall/bradykardi ges en vasopressor (t ex efedrin 5-10 mg intravenöst som kan upprepas efter 2-3 minuter).

I händelse av cirkulationsstillestånd ska hjärtlungräddning utföras omedelbart. Viktigt är att upprätthålla god syretillförsel, andning och cirkulation samt att behandla acidosis.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antihemorroidala, utvärtes medel.

ATC-kod: C05AA01

Lidokain är smärtstillande och verkar via en reversibel blockad av impulserna från nervtrådarna.

Hydrokortison har antiinflammatoriska egenskaper.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorptionshastighet och absorberad mängd lidokain är dosberoende men påverkas även av applikationsställe och exponeringstid. Lidokain absorberas väl i mag-tarmkanalen, men på grund av första-passage metabolism når endast en liten del cirkulationen i oförändrad form. Lidokain elimineras främst genom metabolism. Dealkylering till monoetylglycinoxylidid (MEGX) medieras huvudsakligen av Cytokrom P450 3A4. MEGX metaboliseras till 2,6-xylidin och glycinoxylidid (GX). 2,6-xylidin omvandlas vidare av CYP 2A6 till 4-hydroxi-2,6-xylidin som utgör huvudmetabolit i urin (80%) och utsöndras som konjugat. MEGX har en konvulsiv aktivitet motsvarande den för lidokain medan GX saknar konvulsiv aktivitet. MEGX förefaller förekomma i liknande plasmakoncentrationer som modersubstansen. Eliminationshalveringstiden av lidokain och MEGX efter en intravenös bolusdos är ca 1,5-2 respektive 2,5 timmar.

Plasmaproteinbindningen sker i huvudsak till alfa-1-syra glykoprotein. På grund av den snabba levermetabolismen är kinetiken känslig för all leverpåverkan. Halveringstiden kan mer än fördubblas hos patienter med nedsatt leverfunktion. Nedsatt njurfunktion påverkar ej kinetiken men kan öka ackumuleringen av metaboliter.

Lidokain passerar blod-hjärnbarriären och placentan, vilket sannolikt sker via passiv diffusion.

Mindre än 50% av hydrokortisonet absorberas vid rektal applicering. I cirkulationen förekommer hydrokortison bundet till plasmaproteiner främst globulin, men även en mindre del till albumin. Hydrokortison metaboliseras främst i levern och utsöndras i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Lidokain

Genotoxicitet och karcinogenicitet

Genotoxicitetsstudier för lidokain var negativa. Genotoxisk potential har dock setts *in vitro* för 2,6-xylidin som är en metabolit till lidokain. I en karcinogenicitetsstudie på råttor med exponering både *in utero* och postnalt under hela livstiden för 2,6-xylidin sågs tumörer i näshålan, underhud och lever.

Höga doser av 2,6-xylidin krävdes för att inducera tumörer i djurstudier.

Den kliniska relevansen av den observerade tumörinducerande effekten av 2,6-xylidin vid intermittent användning av lidokain är okänd.

Frekvent användning av höga doser av lidokain rekommenderas inte.

Reproduktionstoxikologi

I studier av embryonal-/fosterutveckling där råttor eller kanin doserades under den organbildande perioden sågs inga teratogena effekter. Embryotoxicitet och minskad postnatal överlevnad sågs endast vid doser avsevärt högre än klinisk dosering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans.

Då data för systemexponering i råttor och kanin saknas, kan någon jämförelse med exponering hos människa inte göras.

Hydrokortison

Reproduktionstoxikologi

I djurförsök har kortikosteroider visats kunna orsaka missbildningar av olika slag (gomspalt, skelettmissbildningar). Vid behandling av djur under hela dräktigheten har också reducerad placenta- och födelsevikt observerats.

Förutom ovanstående finns det inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Rektalsalva

Aluminiumdiacetat

Zinkoxid

Stearylalkohol

Cetylalkohol

Makrogol

Renat vatten

Suppositorier

Aluminiumdiacetat

Zinkoxid

Härdfett

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Rektalsalva

2 år vid förvaring i kylskåp (2°C–8°C).

2 månader vid förvaring vid högst 25°C.

Suppositorier

30 månader vid förvaring i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas.

2 månader vid förvaring vid högst 25°C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

För förvaringsanvisningar se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Rektalsalva

Tub av aluminium, 20 g.

Suppositorier

Ask med 10 st respektive 50 st.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Aspen Pharma Trading Limited

3016 Lake Drive, Citywest Business Campus

Dublin 24, Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Rektalsalva 8340

Suppositorier 8341

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Rektalsalva: 1969-01-24/2008-08-29

Suppositorier 1969-01-24/2008-08-29

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-01-31