

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Doloproct 1 mg/g + 20 mg/g endaparmskrem

2. INNIHALDSLÝSING

1 g af kremi inniheldur:
1 mg af flúókortólónpívalati og
20 mg af lídókaínhýdróklóríði (vatnsfríu).

Hjálparefni með þekkta verkun:
60 mg cetósterýlalkóhól
5 mg benzýlalkóhól

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Endaparmskrem

Hvítt, ógegnsætt krem

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Einkennabundin meðferð við verkjum og bólgu hjá fullorðnum við:

gylliniæð, endaparmsbólgu (sem ekki er smitandi) og endaparmsexem.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Doloproct endaparmskrem er borið á tvisvar sinnum á dag, einu sinni að morgni og einu sinni að kvöldi (u.þ.b. 1 g í hvert sinn). Í upphafi meðferðar má bera kremið á þrisvar sinnum á dag. Þegar óþægindi réna er oft nóg að bera á einu sinni á dag.

Meðferð á ekki að standa lengur en 2 vikur.

Eftir samfellda langtímanotkun staðbundinna barkstera, of tíða notkun þeirra eða notkun á útbreiddum svæðum er hugsanleg hættu fyrir hendi á að fá fráhrarfsheilkenni vegna staðbundinnar steranotkunar (e. topical steroid withdrawal syndrome, TSW) þegar hætt er að nota lyfið skyndilega (sjá kafla 4.4 og 4.8). Hægt er að koma í veg fyrir þetta með því að hætta notkun lyfsins smám saman eftir langtímameðferð, í stað þess að stöðva meðferðina skyndilega.

Börn

Doloproct er ekki ætlað börnum yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun hjá þessum sjúklingahópi.

Lyfjagiöf

Mælt er með notkun Doloproct eftir losun hægða. Fyrir notkun skal þrífa vel svæðið í kringum endaparminn.

Kremskammtur á stærð við fingurgóm (u.þ.b. 1 g af kremi) er borinn á kringum endaparmsop með fingri, notið fingurgóminn til þess að komast í gegnum hringvöðvann.

Kremskammtur á stærð við fingurgóm er það magn sem kemur úr túpu frá fjarkjúku vísifingurs að enda fingursins.

Ef bera á kremið í endaparm er stjaka skrúfuð á enda túpunnar og henni stungið í endaparminn. Síðan má skammta lítið magn af kremi með því að þrýsta létt á túpuna (leiðbeiningar um notkun og hreinsun stjökunnar eru í kafla 6.6).

4.3 Frábendingar

Doloproct er ekki ætlað til notkunar ef staðbundin sýking er á viðkomandi svæði og ef eftirfarandi einkenni eiga við:

- sértækar húðskemmdir (sárasótt, berklar)
- hlaupabóla
- viðbrögð við bólusetningu
- kynfæraáblástur

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Þar sem Doloproct inniheldur virka efnið lídókaín, og u.þ.b. 30% af notuðum skammti getur borist í blóðrásina, skal taka tillit til þess hjá sjúklingum sem nota lyf við hjartsláttaróreglu.

Gæta skal þess að Doloproct komist ekki í snertingu við augu. Hendur á að þvo vandlega eftir notkun.

Sjóntruflanir

Verið getur að skýrt sé frá sjóntruflunum við altæka og staðbundna notkun barkstera. Ef sjúklingur fær einkenni á borð við þokusýn eða aðrar sjóntruflanir skal íhuga að vísa honum til augnlæknis til að meta mögulegar ástæður, þ.m.t. drer, gláka eða sjaldgæfir sjúkdómar á borð við miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

Samfelld langtímanotkun staðbundinna stera, of tíð notkun þeirra eða notkun þeirra á útbreiddum svæðum getur leitt til þess að einkenni blossa upp aftur eftir að meðferð er hætt (fráhvarfsheilkenni vegna staðbundinnar steranotkunar). Við endurkomu geta alvarlegri einkenni komið fram í formi húðbólgu með miklum roða, sviða- og brunatilfinningu sem getur dreifst á stærra svæði en var til meðferðar áður. Líkur aukast ef meðferðarsvæði er á viðkæmari svæðum svo sem andliti og liðamótum. Ef einkenni koma aftur fram innan daga eða vikna eftir árangursríka meðferð ætti að gruna fráhvörf. Gæta skal varúðar við áframhaldandi meðferð og leita skal ráðlegginga læknis í slíkum tilfellum eða skoða möguleika á öðrum meðferðarúrræðum.

Cetósterýlalkóhól getur valdið staðbundnum húðviðbrögðum (t.d. snertihúðbólgu).

Þetta lyf inniheldur 5 mg af benzýlalkóhóli í hverju grammi af kremi. Benzýlalkóhól getur valdið ofnæmisáhrifum og vægri ertingu.

Hjálparefni (pólýsorbit 60, sorbítansterat, hvítt mjúkt paraffín og paraffínolía) í Doloproct endaparmskremsi geta dregið úr virkni latexvara eins og smokka.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar rannsóknir á milliverkunum liggja fyrir.

Búast má við að samhliðanotkun með CYP3A hemlum, þ.m.t. lyfjum sem innihalda cobicistat, auki hættu á altækum aukaverkunum. Forðist samhliðanotkun nema ávinningur sé meiri en aukið áhætta á altækum aukaverkunum af völdum barkstera en í þeim tilfellum skal fylgjast náið með því hvort sjúklingar verði fyrir altækum aukaverkunum af völdum barkstera.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um notkun Doloproct endaparmskremsis hjá barnshafandi konum. Eituráhrif á æxlun hafa komið fram í dýrarannsóknum með sykursturum (sjá kafla 5.3).

Faraldsfræðilegar rannsóknir sýna að ekki er hægt að útiloka hugsanlega aukna hættu á skarði í vör og góm hjá nýfæddum börnum mæðra sem fengið hafa almenna meðferð með sykursturum á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Skarð í vör og góm er mjög sjaldgæfur kvilli og ef sykursteri með altæka verkun veldur vanskapandi áhrifum, gæti það fjölgað tilfellum um eitt eða tvö tilfelli á hverjar 1.000 konur sem fengu meðferð á meðan þær voru þungaðar.

Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um staðbundna notkun sykurstera hjá barnshafandi konum en hins vegar má búast við minni áhættu þar sem aðgengi sykurstera sem notaðir eru staðbundið er mjög lítið. Almennt á ekki að nota húðlyf sem innihalda sykurstera á fyrsta þriðjungi meðgöngu.

Brjóstagjöf

Leggja þarf mat á klínískar ábendingar fyrir notkun á Doloproct endaparmskremsi og hvort ávinningur sé meiri en áhætta hjá þunguðum konum og konum með barn á brjósti. Sérstaklega þarf að forðast langtímanotkun.

Frjósemi

Ekki hafa verið framkvæmdar rannsóknir á áhrifum flúóokortólóns á frjósemi eða tengdum esterum. Rannsóknir á dýrum hafa ekki sýnt áhrif á frjósemi vegna notkunar lídókaínhýdróklóríðs (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Doloproct hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Tíðni aukaverkana er reiknuð á grundvelli gagna úr klínískri rannsókn á 661 sjúklingi.

Augu

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
Þokusýn (sjá kafla 4.4).

Húð og undirhúð

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Ofnæmisviðbrögð á húð fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Sviðatilfinning á íkomustað.

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
Erting á íkomustað.

Eftir langtímanotkun með Doloproct endaparmskremi (í meira en fjórar vikur) er hætt á því að sjúklingurinn þrói með sér staðbundin viðbrögð; eins og rýrnun húðar, húðslit eða stækkaðar æðar (teleangiectasia).

Fráhvarfseinkenni

Eftir samfellda langtímanotkun staðbundinna stera úr sama flokki, of tíða notkun þeirra eða notkun þeirra á útbreiddum svæðum geta fráhvarfseinkenni komið upp (húðroði sem getur náð yfir stærra svæði en upphaflega meðferðarsvæðið, sviði eða stingir í húð, kláði, húðflögnun, vætlandi graftarbólur) sem geta leitt til þess að einkennum blossa upp aftur eftir að meðferð er hætt (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is

4.9 Ofskömmtn

Einkenni

Í rannsóknum á eitiráhrifum virku efnanna í Doloproct var ekki sýnt fram á nein merki um bráð eitrunareinkenni eftir ofskömmtn á Doloproct sem gefið var einu sinni í endaparm.

Sé Doloproct tekið inn um munn fyrir slysi (t.d. ef mörg grömm af kremi eru tekin inn) má búast við altækum áhrifum lídókaín hýdróklóríðs. Það getur valdið alvarlegum áhrifum, sem fara eftir stærð skammtsins, á hjarta- og æðakerfi (hjartastarfsemi minnkar eða stöðvast) og einkennum á miðtaugakerfi (krampar, mæði eða öndunarbílun í alvarlegum tilfellum).

Meðferð

Meðferð við of stórum skammti snýst um að fylgjast náið með líkamsstarfsemi, veita stuðningsmeðferð, þ.m.t. gefa súrefni og veita meðferð við einkennum frá miðtaugakerfi og hjarta- og æðakerfi með t.d. stuttverkandi barbitúrötum, adrenvirkum lyfjum og atrópíni. Blóðskilun hefur hverfandi áhrif.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æðaverndandi lyf. Lyf til staðbundinnar notkunar við gyllinæð og endaparmssprungum. ATC flokkur: C05AA08.

Doloproct getur ekki upprætt orsökina fyrir gyllinæð, endaparmsbólgu og endaparmsexemi. Rannsókn á Doloproct kremi eftir markaðssetningu var framkvæmd á 241 sjúklingi með endaparmsblæðingu vegna gyllinæðar þar sem borið var saman við lyfleysu og flúóokortólónpívalat einlyfjameðferð. Ekki var

mögulegt að meta niðurstöður á virkni og því hefur ekki verið hægt að greina hvort föst samsetning á innihaldsefnum Doloproct sé betri en flúókortólónpívalat einlyfjameðferð.

Ef einkenni bólgu og húðexem fylgja gyllinæð, er mælt með samhliða meðferð með Doloproct stílum og Doloproct kremi.

Flúókortólónpívalat

Flúókortólónpívalat hamlar bólgu og ofnæmisviðbrögðum í húð, og dregur úr einkennum eins og kláða og sársauka. Lyfið dregur úr vikkun háráða, bjúg í þarmafrumum og dreifingu um vefi. Margföldun háráða er hindruð.

Lídókaínhýdróklóríð

Lídókaínhýdróklóríð er staðeyfilyf sem hefur verið notað til fjölda ára. Þar sem efnið hefur verkja- og kláðastillandi áhrif, hefur verið sýnt fram á góða virkni þegar það er notað í stílum og kremum við gyllinæð. Verkja- og kláðastillandi áhrif eru vegna hömlunar á aðlægum taugabraitum.

5.2 Lyfjahvörf

Eftir notkun endaparmskremis hjá heilbrigðum karlkyns sjálfbodaliðum, var frásög að hámarki 15% af skammti fyrir flúókortólónpívalat og 30% fyrir lídókaínshýdróklóríð (geislamerkt virk efni).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Bráð eituráhrif

Niðurstöður úr hefðbundnum rannsóknum á bráðum eituráhrifum hafa ekki sýnt fram á sérstaka áhættu í mönnum eftir notkun lækningalegra skammta.

Miðlungi langvinn og langvinn eituráhrif

Til þess að ákvarða almennt þol líkamans eftir endurtekna notkun virku efnanna, hafa verið gerðar rannsóknir á eituráhrifum bæði hvað varðar gjöf á húð og í endaparm. Þau áhrif sem mest bar á voru dæmigerð áhrif ofskömmtunar af völdum sykurstera eða staðeyfilyfja.

Upplýsingar um frásög og aðgengi virku efnanna tveggja gefa þó til kynna að ekki sé um altæk lyfhrifaáhrif að ræða þegar Doloproct er notað í lækningalegum skömmtum.

Eituráhrif á æxlun

Niðurstöður úr rannsóknum á eituráhrifum á fósturvísa af völdum flúókortólóns/flúókortólónhexanóats eða lídókaínhýdróklóríðs sýndu að ekki má búast við eituráhrifum á fósturvísa/vansköpunarvaldandi áhrifum í mönnum vegna notkunar á Doloproct.

Dýratilraunir benda til þess að gjöf altækra sykurstera á meðgöngu geti valdið eituráhrifum eftir fæðingu, eins og hjarta- og æðasjúkdómum eða efnaskiptasjúkdómum og valdið varanlegum breytingum á þéttleika sykurstera viðtaka, breytingum á endurupptöku taugaboðfna og hegðun barnsins.

Viðeigandi rannsóknir hafa sýnt að almennt hafa sykursterar eituráhrif á fósturvísa og vanskapandi áhrif (t.d. klofinn gómur, vansköpun beinagrindar, vaxtarskerðing fósturs, fósturlát). Í ljósi þessara niðurstöðna skal sýna sérstaka aðgát þegar Doloproct er ávísað á meðgöngu. Niðurstöður faraldsfræðilegra rannsókna eru teknar saman í kafla 4.6.

Frjósemi

Hugsanleg áhrif Doloprocts á frjósemi hafa ekki verið rannsökuð.

Lídókaínhýdróklóríð var gefið rottum undir húð í 10 mg/kg skömmtum í 8 mánuði. Á meðan rannsókninni stóð þöruðu rottarnar sig þrisvar sinnum og sáu engin áhrif á frjósemi.

Engar dýrarrannsóknir hafa verið framkvæmdar á mögulegum áhrifum flúókortólóns og esterum á frjósemi.

Eituráhrif á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrif

In vitro og *in vivo* rannsóknir sýndu engar vísbendingar um eiturveðanir á erfðaefni af völdum flúóokortólóns.

Sértækar rannsóknir á æxlisvaldandi áhrifum flúóokortólóns/flúóokortólónpívalats hafa ekki verið framkvæmdar. Á grundvelli verkunarmáta lyfhrifa, skorts á gögnum um eiturveðanir á erfðaefni, efnabyggingar og niðurstöðum rannsókna á langvinnum eituráhrifum, er enginn grunur um æxlisvaldandi áhrif flúóokortólónpívalats.

Ekkert bendir til þess að lídókaín sé stökkbreytandi. Hins vegar eru merki um að umbrotsefni lídókaíns, 2,6-xýlídín, sem myndast í rottum og hugsanlega mönnum, gæti haft stökkbreytandi áhrif. Þessi merki eru byggð á *in vitro* rannsóknnum þar sem þetta umbrotsefni var notað í mjög háum, næstun eitrunarvaldandi styrkjum.

Í rannsóknnum á krabbameinsvaldandi áhrifum í rottum eftir útsetningu stórra skammta af 2,6-xýlídíni um fylgju og meðferð í 2 ár eftir fæðingu, komu fram bæði illkynja og góðkynja æxli, sérstaklega í nefholi, við mjög viðkvæmar prófunaraðstæður. Ekki er algerlega ósennilegt að þetta gæti einnig átt við menn. Af þeirri ástæðu skal ekki gefa lídókaín í stórum skömmtum í langan tíma.

Staðbundið þol

Rannsóknir á staðbundnu þoli á húð og slímhúðir leiddi ekkert nýtt í ljós utan þeirra staðbundnu aukaverkana sem sykursterar eru þekktir fyrir.

Rannsóknir á hugsanlegum næmisáhrifum hafa ekki verið framkvæmdar á virkum innihaldsefnum í Doloproct. Birtar niðurstöður benda til þess að bæði virku efnin og hjálparefnin gætu valdið ofnæmisviðbrögðum á húð í stökum tilfellum eftir notkun Doloproct. Hins vegar, er aðeins gert ráð fyrir að Doloproct valdi snertiofnæmi í mjög sjaldgæfum tilvikum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Pólýsorbit 60
Sorbitansterat
Cetósterýlalkóhól
Paraffínolía
Hvít, mjúkt paraffín
Natríumedetat
Natríumtvíhýdrógenfosfat tvíhýdrat
Tvínatríumfosfat dódekahýdrat
Bensýlalkóhól
Hreinsað vatn.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Eftir að umbúðirnar hafa verið opnaðar endist lyfið í 4 vikur.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áltúpa, húðuð með epoxý resin, með pólýetýlen skrúftappa og pólýprópýlen stjaka.

Pakkningastæðir

10 g

15 g

30 g

Ekki er víst að allar pakkningastæðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Notkun stjókkunnar:

Ekki á að nota stjókkuna ef hún er skemmd. Skrúfa á stjókkuna til fulls á túpuna. Eftir hverja notkun á að hreinsa stjókkuna að utan með pappírspurrku, hreinsa síðan leifar af kreminu innan úr stjókkunni með bómullarpinna og hreinsa hana aftur að utan með pappírspurrku. Skola á stjókkuna undir rennandi heitu vatni í u.þ.b. 1 mínútu og þurrka hana svo að utan með pappírspurrku.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Karo Pharma AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/21/101/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. október 2021.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

15. maí 2023.