

1. HEITI LYFS

Xyloproct endaparmssmyrslí
Xyloproct endaparmsstílar

2. INNIHALDSLÝSING

1 g af *endaparmssmyrslí* inniheldur: Lídókaín 50 mg, hýdrókortisónasetat 2,5 mg.

1 *endaparmsstíll* inniheldur: Lídókaín 60 mg, hýdrókortisónasetat 5 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Endaparmssmyrslí
Endaparmsstílar

Endaparmssmyrslí: Hvítt eða gulleitt einsleitt smyrslí.

Endaparmsstílar: Hvítir eða gulleitir stílar.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Xyloproct endaparmssmyrslí og Xyloproct endaparmsstílar eru ætluð til meðferðar hjá fullorðnum.

Til meðferðar við gyllinæð, sársaukafullri hægðalosun og sprungum í endaparmi, auk meðferðar eftir aðgerðir á endaparmi eða endaparmsopi eða í sambandi við rannsóknir á endaparmi eða endaparmsopi.

Til eigin meðferðar: við gyllinæð og yfirborðslægri ertingu í endaparmi.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Endaparmssmyrslí

Þunnt lag af endaparmssmyrslí er borið á endaparmsop og húðina umhverfis það einu sinni á dag eða oftár. Nota má allt að 6 grömm af endaparmssmyrslí á sólarhring. Meðferðarlengd getur verið allt frá 10 dögum upp í 3 vikur. Ef ákveðið er að lengja meðferðina er ráðlagt að gera hlé á henni.

Endaparmsstílar

Einum endaparmsstíll er stungið í endaparmsopið kvölds og morgna og eftir þörfum eftir hverja hægðalosun. Nota má allt að 5 endaparmsstíla á sólarhring. Ef hægðalosun er sársaukafull á að stinga endaparmsstíllnum inn nokkrum mínútum fyrir hægðalosun. Mikilvægt er að endaparmsstíllinn haldist á sínum stað þar til hann hefur bráðnað. Meðferðarlengd getur verið allt frá 10 dögum upp í 3 vikur. Ef ákveðið er að lengja meðferðina er ráðlagt að gera hlé á henni.

Ekki á að veita meðferð lengur en í 3 vikur, sjá kafla 4.4.

4.3 Frábendingar

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

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Áður en lyfinu er ávísað á að framkvæma rannsóknir til að útiloka að um illkynja kvilla sé að ræða.

Forðast á að lyfið berist í augu. Eftir notkun á að þvo hendur vandlega.

Langvarandi notkun stórra skammta af hýdrókortisóni getur leitt til altækra áhrifa eða staðbundinna áhrifa svo sem húðrýrnunar. Ólíklegt er að altæk áhrif af hýdrókortisóni komi fram við ráðlagða skammta og meðferð sem ekki varir lengur en 3 vikur.

Ef um er að ræða veiru-, bakteríu, sveppa- eða sníkjudýrasýkingu á ekki að nota barkstera til staðbundinnar meðferðar án þess að veita samhliða meðferð við sýkingunni.

Ef erting eða blæðingar koma fram í endaparmi á að hætta meðferðinni og rannsaka sjúklinginn. Staðbundin erting getur stundum stafað af ofnæmi fyrir lídókaíni eða hýdrókortisóni og þá á að hætta meðferðinni.

Ólíklegt er talið að altæk áhrif af lídókaíni komi fram við ráðlagða skammta og meðferðarlengd. Þar sem altækt aðgengi er tiltölulega mikið við notkun í endaparm getur ofskömmun Xyloproct eða stutt bil milli skammta þó leitt til mikillar þéttni lídókaíns í plasma og alvarlegra aukaverkana, svo sem áhrifa á miðtaugakerfið. Brýna á fyrir sjúklingum að fylgja ráðlagðri skömmun.

Fylgjast á vandlega með sjúklingum sem fá meðferð með lyfjum við hjartsláttartruflunum úr flokki III (t.d. amíódaróni) og íhuga á eftirlit með hjartarafriti, þar sem um samlegðaráhrif á hjarta getur verið að ræða.

Xyloproct endaparmssmyrli innheldur cetýlalkóhól og sterýlalkóhól, sem geta valdið staðbundnum viðbrögðum í húð (t.d. snertihúðbólgu).

Líklegt er að virka innihaldsefnið lídókaín örvi myndun porfýrína og á aðeins að ávísa því til sjúklinga með bráða porfýríu ef engin öruggari meðferðarúrræði eru tiltæk. Gæta skal varúðar við meðferð allra sjúklinga með porfýríu.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum eftirfarandi lyfja við samhliða notkun með Xyloproct: Gæta skal varúðar við notkun Xyloproct samhliða stungulyfjum til deyfingar við tannaðgerðir, öðrum staðbundnum deyfilyfjum eða efnunum sem eru lík staðdeyfilyfjum úr flokki amíða að byggingu, t.d. lyfjum við hjartsláttartruflunum úr flokki IB, þar sem samlegðaráhrifa getur gætt í eiturverkunum (sjá kafla 4.9). Fylgjast á vandlega með sjúklingum sem fá meðferð með lyfjum við hjartsláttartruflunum úr flokki III (t.d. amíódaróni) og íhuga á eftirlit með hjartarafriti, þar sem um samlegðaráhrif á hjarta getur verið að ræða.

Lyf sem hamla umbroti lídókaíns (t.d. címetidín og betablokkar) geta valdið því að þéttni lídókaíns í plasma verði hugsanlega svo mikil að hún hafi eituráhrif, ef lídókaín er gefið í endurteknum stórum

skömmtum í langan tíma. Slíkar milliverkanir hafa ekki klíníska þýðingu við skammtímameðferð með lídókaíni í ráðlögðum skömmtum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir fullnægjandi gögn um notkun Xyloproct á meðgöngu.

Hýdrókortísón

Þótt vart hafi orðið við áhrif á fóstur og nýbura eftir langvarandi notkun barkstera til inntöku er talið að altæk útsetning fyrir vægum barkstera á borð við hýdrókortísón sé svo lítil eftir staðbundna notkun á takmarkað húðsvæði að ekki megi búast við áhrifum af völdum barkstera.

Lídókaín

Dýrarannsóknir eru ófullnægjandi hvað varðar áhrif á meðgöngu, þroska fósturvísa og fóstura, fæðingu og þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Ætla má að mikill fjöldi þungaðra kvenna og kvenna sem geta orðið þungaðar hafi notað lídókaín. Ekki hefur verið tilkynnt um neinar tilteknar raskanir á æxlun, svo sem aukna tíðni vanskapana eða bein eða óbein áhrif á fóstur. Ekki hefur þó verið lagt endanlegt mat á áhættu fyrir menn. Því skal nota minnsta hugsanlega skammt og í eins skamman tíma og kostur er, ef Xyloproct er notað á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Lídókaín og hýdrókortísónasetat berast í brjóstamjólki, en ólíklegt er að þau hafi áhrif á barn á brjósti í þeim skömmtum sem notaðir eru til meðferðar.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Staðeyfilyf geta haft væg, tímabundin áhrif á hreyfigetu og samhæfingu, og fer það eftir skammtastærð. Við ráðlagða skammta af Xyloproct eru slík áhrif ólíkleg.

4.8 Aukaverkanir

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkun
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Snertihúðbólga.
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Ofnæmisviðbrögð, í alvarlegustu tilvikum bráðaofnæmislost

Hætta á aukaverkunum eykst eftir því sem meðferðartími lengist.

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 Ofskömmun

Lídókaín getur valdið bráðum eituráhrifum eftir ofskömmun. Ekki hefur verið tilkynnt um nein eituráhrif eftir notkun ráðlagðra skammta af Xyloproct.

Ef einkenni altækrar eitrunar koma fram má búast við að þau séu svipuð þeim sem sjást eftir gjöf staðdeyfilyfja eftir öðrum íkomuleiðum.

Við samhliða gjöf annarra staðdeyfilyfja, t.d. staðbundið eða sem stungulyf, gætir þó samlegðaráhrifa varðandi eituráhrif og geta þau valdið ofskömmtun með altækum eituráhrifum.

Ofskömmtun staðdeyfilyfja veldur einkennum sem birtast sem áhrif á miðtaugakerfið og í alvarlegum tilvikum einnig á hjarta og blóðrás.

Meðferð:

Ef merki um bráð altæk eituráhrif koma fram skal hætta notkun staðdeyfilyfja tafarlaust. Veita þarf meðferð til að viðhalda góðri öndun, súrefnisupptöku og blóðrás. Alltaf skal gefa súrefni og veita öndunaraðstoð eftir þörfum. Ef krampar hætta ekki af sjálfu sér innan 15-20 sekúndna á að gefa natríumtíopental 1-3 mg/kg í bláæð til að auðvelda viðunandi öndun eða díazepam 0,1 mg/kg í bláæð (verkar nokkuð hægar). Langvarandi krampar stefna öndun og súrefnisupptöku sjúklingsins í hættu. Inndæling vöðvaslakandi lyfja (t.d. súxametóns 1 mg/kg) auðveldar öndun og súrefnisupptöku sjúklingsins, en krefst reynslu af barkaþræðingu og öndunaraðstoð. Við blóðþrýstingsfall/hægslátt á að gefa æðaþrengjandi lyf (t.d. efedrín 5-10 mg í bláæð, sem má endurtaka eftir 2-3 mínútur). Ef blóðrás stöðvast skal hefja endurlífgun tafarlaust. Mikilvægt er að viðhalda góðri súrefnisupptöku, öndun og blóðrás, auk þess að meðhöndla blóðsýringu.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf til útvortis notkunar við gyllinæð, ATC-flokkur: C05AA01.

Lídókaín er verkjastillandi og verkar með því að hamla afturkræft boðum frá taugaþráðum. Hýdrókortisón hefur bólgueyðandi eiginleika.

5.2 Lyfjahvörf

Frásogshraði og frásogað magn lídókaíns ræðst af skammtastærð, en notkunarstaður og lengd útsetningar hafa einnig áhrif. Lídókaín frásogast vel í meltingarvegi, en vegna umbrots við fyrstu ferð gegnum lifur nær einungis lítill hluti þess í blóðrásina í óbreyttri mynd. Brotthvarf lídókaíns verður einkum með umbroti. Afalkýling í mónóetýlglýsínxýlidíð (MEGX) verður einkum fyrir tilstilli cýtókróm P450 3A4. MEGX er umbrotið frekar í 2,6-xýlidín og glýsínxýlidíð (GX). 2,6-xýlidín er svo umbrotið enn frekar af CYP 2A6 í 4-hýdroxý-2,6-xýlidín, sem er helsta umbrotsefnið í þvagi (80%) og er skilið út bundið öðrum efnun. MEGX hefur krampaverkun samsvarandi lídókaíni, en GX hefur enga krampaverkun.

MEGX virðist finnast í svipaðri þéttni í plasma og óbreytt lyf. Helmingunartími brotthvarfs lídókaíns og MEGX eftir stakan hleðsluskammt í bláæð er u.þ.b. 1,5-2 klukkustundir og 2,5 klukkustundir, í þeirri röð. Binding við prótein í plasma er einkum við alfa-1-acid glýkóprótein. Vegna hraðs umbrots í lifur eru lyfjahvörf mjög viðkvæm fyrir öllum áhrifum á lifur. Helmingunartími getur meira en tvöfaldast hjá sjúklingsum með skerta lifrarstarfsemi. Skert nýrnastarfsemi hefur ekki áhrif á lyfjahvörf, en getur aukið uppsöfnun umbrotsefna.

Lídókaín fer yfir blóð-heila þröskuld og fylgju, líklega með óvirku flæði.

Mínna en 50% af hýdrókortisóni frásogast við gjöf í endaþarm. Í blóðrásinni er hýdrókortisón bundið plasmapróteinum, aðallega glóbúlínunum, en einnig albúminu í minna mæli. Hýdrókortisón er einkum umbrotið í lifur og skilið út í þvagi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Lídókaín

Eituráhrif á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrif

Rannsóknir hafa ekki leitt í ljós nein eituráhrif lídókaíns á erfðaefni. Í rannsóknum *in vitro* hafa þó sést hugsanleg eituráhrif 2,6-xýlidíns á erfðaefni, en það er umbrotsefni lídókaíns. Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum, með útsetningu fyrir 2,6-xýlidíni bæði í móðurkviði og alla ævi eftir fæðingu, sáust æxli í nösnum, undirhúð og lifur.

Stóra skammta af 2,6-xýlidíni þurfti til að valda æxlum í dýrarrannsóknum.

Klínísk þýðing þeirra æxlisvaldandi áhrifa 2,6-xýlidíns sem hafa sést, fyrir notkun lídókaíns öðru hvoru, eru ekki þekkt.

Tíð notkun stórra skammta af lídókaíni er ekki ráðlögð.

Eituráhrif á æxlun

Í rannsóknum á þroska fósturvísa og fóstura hjá rottum og kanínum sem fengu lyfið á líffæramyndunarskeiði sáust engin vanskapandi áhrif. Eituráhrif á fósturvísa og skert lifun ungvíðis eftir fæðingu sáust eingöngu við skammta sem voru töluvert stærri en lækningalegir skammtar. Þessi áhrif eru því ekki talin hafa klíníska þýðingu.

Þar sem engin gögn liggja fyrir um altæka útsetningu hjá rottum eða kanínum er ekki hægt að bera hana saman við útsetningu hjá mönnum.

Hýdrókortisón

Eituráhrif á æxlun

Í dýratilraunum hefur komið í ljós að barksterar geta valdið ýmiss konar vansköpunum (klofnum góm, frávikum í beinagrind). Við meðferð dýra á meðgöngu hefur einnig sést minnkuð þyngd fylgju og minnkuð fæðingarþyngd afkvæma.

Fyrir utan það sem nefnt er hér fyrir ofan liggja ekki fyrir nein forklínísk gögn sem skipta máli fyrir mat á öryggi við notkun lyfsins, umfram það sem þegar hefur komið fram í samantekt á eiginleikum lyfsins.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Endaþarmssmyrli

Áltvíasetat

Zinkoxíð

Sterýlalkóhól

Cetýlalkóhól

Makrógól

Hreinsað vatn

Endaþarmsstílar

Áltvíasetat

Zinkoxíð

Mettuð fita

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

Endaþarmssmyrslí

2 ár við geymslu í kæli (2°C–8°C).

2 mánuðir við geymslu við allt að 25°C.

Endaþarmsstílar

30 mánuðir við geymslu í kæli (2°C–8°C). Má ekki frjósa.

2 mánuðir við geymslu við allt að 25°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymsluskilyrði, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Endaþarmssmyrslí

Áltúpa, 20 g.

Endaþarmsstílar

Askja með 10 eða 50 endaðarmsstílum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Aspen Pharma Trading Limited

3016 Lake Drive

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Endaðarmssmyrslí: IS/1/24/110/01

Endaðarmsstílar: IS/1/24/109/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Endaðarmssmyrslí: 21. ágúst 2024.

Endaðarmsstílar: 21. ágúst 2024.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

21. ágúst 2024.