

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Doloproct 1 mg/40 mg endaðarmsstílar

2. INNIHALDSLÝSING

1 endaðarmsstíll inniheldur 1 mg af flúókortólónpívalati og 40 mg af lídókaínhýdróklóríði (vatnsfríu).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Endaðarmsstíll.

Gulhvítir endaðarmsstílar.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Einkennabundin meðferð við verkjum og bólgu hjá fullorðnum vegna:

- gyllinæðar og endaðarmsbólgu sem ekki er smitandi

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Einn endaðarmsstíll er notaður tvisvar sinnum á dag, einu sinni að morgni og einu sinni að kvöldi. Þegar einkenni hafa minnkað er oft nóg að nota einn endaðarmsstíll á dag eða annan hvorn dag.

Meðferð á ekki að standa lengur en í 2 vikur.

Börn

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

Lyfjagjöf

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

Stingið endaðarmsstílnum langt upp í endaðarminn.

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.

Ef endaparmsstíflarnir verða mjúkir vegna hita: Leggið þá í kalt vatn fyrir notkun án þess að opna álpynnuna.

Hjálparefnið (hörð feiti) í Doloproct endaparmsstílum getur dregið úr virkni latexvara, svo sem smokka.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar rannsóknir á milliverkunum liggja fyrir.

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

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um notkun Doloproct endaparmsstíla hjá barnshafandi konum. Eitúraáhrif á æxlun hafa komið fram í dýrarannsóknum með sykursterum (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 sykursterum 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.

Brjóstgjöf

Leggja þarf mat á klínískar ábendingar fyrir notkun á Doloproct endaparmsstílum 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 flúókortólóns 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 367 sjúklingum.

Húð og undirhúð

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
Ofnæmisviðbrögð á húð fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum

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 endaparmsstílum (í meira en fjórar vikur) er hættu á því að sjúklingurinn þrói með sér staðbundin viðbrögð; eins og rýrnun húðar eða stækkaðar æðar (teleangiectasia).

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

Einkenni

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

Sé Doloproct tekið inn um munn fyrir slysi (t.d. ef meira en einn endaparmsstíll er tekinn 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 meðferðar á gyllinæð og endaparmssprungum. ATC flokkur: C05AA08.

Doloproct getur ekki upprætt orsökina fyrir gyllinæð og endaparmsbólgu. 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 flúóokortólónpívalat 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 taugabrautum.

5.2 Lyfjahvörf

Eftir lyfjagjöf á einum endaþarmsstíl í heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliða, var aðgengi flúókortólónpívalats metið 5% og aðgengi lídókaíns 24%.

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 endaþarm. Þau áhrif sem mest bar á voru dæmigerð áhrif ofskömmtnar 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 taugaboðefna og hegðun barnsins.

Viðeigandi rannsóknir hafa sýnt að almennt hafa sykurstera eituráhrif á fósturvísa og vanskapandi áhrif (t.d. klofinn gómur, vansköpun beinagrindar, vaxtarskerðing fósturs, fósturlát). Í ljósi þessara niðurstaðna 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 pöruðu rottarnar sig þrisvar sinnum og sáu engin áhrif á frjósemi.

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

Eituráhrif á erfðæfni og krabbameinsvaldandi áhrif

In vitro og *in vivo* rannsóknir sýndu engar vísbendingar um eiturverkanir á erfðæfni af völdum flúókortólóns.

Sértækar rannsóknir á æxlisvaldandi áhrifum flúókortólóns/flúókortólónpívalats hafa ekki verið framkvæmdar. Á grundvelli verkunarmáta lyfhrifa, skorts á gögnum um eiturverkanir á erfðæfni, efnabyggingar og niðurstöðum rannsókna á langvinnum eituráhrifum, er enginn grunur um æxlisvaldandi áhrif flúókortólónpívalats.

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

Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum í rottum eftir útsetningu stórra skammta af 2,6-xýlidíni um fylgu 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 sykurstera 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

Hörð fita.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Öskjur sem innihalda lagskiptar álþynnur með stílum.

Pakkningastærðir

3 stílar

10 stílar

120 stílar (sjúkrahúspakkning)

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Karo Pharma AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/21/098/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. október 2021.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

21. október 2021.