

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Doloproct 1 mg/40 mg rektaalsuposiidid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks Doloproct rektaalsuposiit sisaldab 1 mg fluokortoloonpivalaati ja 40 mg lidokaiinvesinikkloriidi (veevaba).

INN. *Fluocortoloni pivalas, lidocaini hydrochloridum.*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Rektaalsuposiit.
Kollakas-valged suposiidid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hemorroididest ja mitteinfektsioosset proktiidist põhjustatud valu ja põletiku sümptomite leevendamine täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Üks suposiit viiakse pärasoolde kaks korda päevas, üks kord hommikul ja üks kord õhtul. Sümptomite leevenedes piisab paljudel juhtudel ühest suposiidist päevas või ülepäeviti.

Ravi kogukestus ei tohi ületada 2 nädalat.

Lapsed

Doloproct'i ei soovitata kasutada alla 18-aastastel lastel, kuna puuduvad andmed selle ohutuse ja efektiivsuse kohta.

Manustamisviis

Doloproct'i on soovitatav kasutada pärast defekatsiooni. Anaalpiirkond tuleb enne kasutamist hoolikalt puhastada.

Sisestage suposiit sügavale pärakusse.

4.3 Vastunäidustused

Doloproct on vastunäidustatud kahjustatud piirkonna paikse infektsiooni korral ja juhtudel, kui kahjustatud piirkonnas esineb järgmiste haiguste sümptomeid:

- spetsiifilised nahakahjustused (süüfilis, tuberkuloos);
- tuulerõuged;
- vaktsinatsioonireaktsioonid;
- genitaalherpes.

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetega suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Patsientide puhul, kes võtavad südamerütmihäirete (arütmia) ravimeid tuleb arvestada sellega, et Doloproct sisaldab toimeainena lidokaiini, mille annusest ligikaudu 30% imendub süsteemselt.

Tuleb hoolitseda selle eest, et Doloproct ei puutuks kokku silmadega. Pärast Doloproct'i kasutamist on soovitatav käsi hoolikalt pesta.

Nägemishäired

Kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel võib esineda nägemishäireid. Kui patsiendil tekib nägemise ähmastumine või muid nägemishäireid, tuleb kaaluda patsiendi silmaarstile suunamist, et uurida võimalikke põhjusi, mis võivad olla näiteks kae, glaukoom või harvikaigused, näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia (CSCR), mida on täheldatud kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel.

Juhul kui suposiidid on soojuste tõttu pehmenenud, asetage need enne kasutamist suletud alumiiniumfooliumist ribapakendis külma vette.

Doloproct rektaalsuposiidides sisalduv aine (tahke rasv) võib vähendada lateksist toodete, nt kondoomide efektiivsust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Uuringuid koostoimete kohta ei ole läbi viidud.

Samaaegne ravi koos CYP3A inhibiitoritega, sealhulgas kobitsistaati sisaldavate ravimitega, eeldatavalt suurendab süsteemsete kõrvaltoimete riski. Nende ravimite kombinatsiooni tuleb vältida, välja arvatud juhul, kui ravi kasulikkus ületab kortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete suurenenud riski. Nende ravimite kooskasutamise korral peab patsiente jälgima kortikosteroidide süsteemsete toimete suhtes.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Doloproct'i kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Glükokortikosteroididega läbi viidud loomkatsed on näidanud reproduktiivtoksilisust (vt lõik 5.3).

Mitmed epidemioloogilised uuringud viitavad võimalikule suurenenud suulaelõhede esinemise riskile nende vastsündinute hulgas, kelle emad said raseduse esimesel trimestril süsteemset glükokortikosteroidravi. Suulaelõhe on harvaesinev haigus ja juhul kui süsteemset glükokortikosteroidid ongi teratogeensed, võivad need põhjustada haiguse esinemissageduse tõusu vaid ühe või kahe juhtumi võrra 1000 naise kohta, keda ravitakse raseduse ajal.

Andmed paiksete glükokortikosteroidide kasutamisest raseduse ajal on ebapiisavad, kuid paiksel manustatavate glükokortikosteroidide väga madala süsteemse biosaadavuse tõttu võib oodata madalamat riski. Üldjuhul ei tohi glükokortikosteroidide sisaldavaid paikseid preparaate raseduse esimesel trimestril manustada.

Imetamine

Rasedate ja imetavate naiste puhul tuleb hoolikalt üle vaadata kliiniline näidustus raviks Doloproct suposiitidega ja võrrelda saadavat kasu võimalike riskidega. Eriti tuleb vältida ravimi pikemaajalist kasutamist.

Fertiilsus

Uuringuid fluokortolooni või selle estrate võimalike toimete kohta fertiilsusele ei ole läbi viidud. Loomkatsed ei ole näidanud lidokaiinvesinikkloriidi toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Doloproct ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemissagedus on arvestatud 367 inimest kaasanud kliiniliste uuringute andmete põhjal.

Silma kahjustused

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):
nägemise ähmastumine (vt ka lõik 4.4).

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):
allergilised nahareaktsioonid ravimi mis tahes koostisainete suhtes.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$):

põletustunne manustamiskohal.

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$):

ärritus manustamiskohal.

Pikaajalise (üle nelja nädala kestva) Doloproct-ravi korral võivad patsiendil tekkida paiksed nahakahjustused, nagu atroofia või teleangiektasid.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Doloproct'i toimeainete ägeda toksilisuse potentsiaali uuringute tulemused näitavad, et ühekordse tahtmatu Doloproct'i rektaalse üleannustamise järgselt ei ole oodata ägedate mürgistussümptomite teket.

Pärast preparaadi tahtmatut suukaudset manustamist (nt mitme suposiidi allaneelamine) on peamiseks oodatavateks sümptomiteks lidokaiinvesinikkloriidi süsteemsed toimed, mis sõltuvalt annusest võivad väljenduda raskete kardiovaskulaarsete sümptomitena (südamefunktsiooni depressioon või äärmuslikel juhtudel südameseisak) või kesknärvisüsteemiga seotud sümptomitena (krampid, düspnoe või äärmuslikel juhtudel hingamispuudulikkus).

Ravi

Üleannustamise ravi hõlmab elutähtsate funktsioonide tähelepanelikku jälgimist, toetavat ravi sh hapniku manustamist ning kesknärvisüsteemi ja kardiovaskulaarsete nähtude sümptomaatilist ravi, nt lühitoimeliste barbituraatide, beetasümpatomimeetikumide, atropiini manustamist. Dialüüs ei oma erilist mõju.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Vasoprotektorid. Hemorroidide ja päarakulõhede paikseks raviks kasutatavad ained
ATC-kood: C05AA08

Doloproct ei kõrvalda hemorroidide ja proktiidi tekkepõhjuseid. 241-l patsiendil, kellel esines hemorroididest põhjustatud rektaalset verejooksu, viidi läbi turuletulekujärgne uuring, kus võrreldi omavahel Doloproct kreemi, kreemialust ja fluokortoloonpivalaadi monoterapiat. Kuna efektiivsuse tulemusi ei ole võimalik täpselt hinnata, ei ole Doloproct-ravi (kombineeritud toimeained) paremust fluokortoloonpivalaadi monoterapia suhtes veel kinnitatud.

Kui hemorroididega kaasnevad põletik ja ekseemaatilised nahasümptomid, võib soovitada Doloproct rektaalkreemi ja Doloproct suposiitide kombineeritud kasutust.

Fluokortoloonpivalaat

Fluokortoloonpivalaat pärsib põletikulisi ja allergilisi nahareaktsioone ning leevendab subjektiivseid kaebusi, nagu kihelus, kipitus ja valu. Aine vähendab kapillaaride laienemist, interstitsiaalrakkude turset ja kudede infiltratsiooni. Kapillaarne multiplikatsioon on pärsitud.

Lidokaiinvesinikkloriid

Lidokaiinvesinikkloriid on standardne lokaalanesteetikum, mida on kasutatud mitmeid aastaid. Kuna ainel on valuvaigistav ja kihelusevastane toime, on see osutunud tõhusaks kasutatuna suposiitides ja kreemides, mis on mõeldud hemorroidaalsete haiguste raviks. Valu ja kipituse supressioon on tingitud aferentsete närvikulglate inhibitsioonist.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast ühe suposiidi manustamist tervetele meessoost vabatahtlikele imendus süsteemselt ligikaudu 5% fluokortoloonpivalaadi ja 24% lidokaiinvesinikkloriidi annusest.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus

Ägeda toksilisuse konventsionaalsete uuringute tulemuste põhjal ei ole pärast terapeutilist kasutamist oodata ühtegi spetsiifilist ohtu inimesele.

Subkrooniline/krooniline toksilisus

Süsteemse taluvuse hindamiseks pärast toimeainete korduvat manustamist viidi läbi toksilisuse uuringud, kus toimeaineid manustati nii naha kui ka pära kaudu. Kõige märkimisväärsemateks toimeteks olid glükokortikosteroidide või lokaalanesteetikumide üleannustamise tüüpilised nähud. Kahe toimeaine imendumise ja biosaadavuse andmed viitavad siiski sellele, et kui Doloproct'i kasutatakse vastavalt ettekirjutustele, ei ole farmakodünaamiliselt efektiivset süsteemset toimet oodata.

Reproduktsoonitoksilisus

Fluokortolooni/fluokortoloonheksanoadi ja lidokaiinvesinikkloriidi embrüotoksilisuse uuringute põhjal ei ole Doloproct'i kasutamisel oodata embrüotoksilist/teratogeenset toimet.

On olemas vihjeid loomkatsetest, et süsteemsete glükokortikoidide manustamine tiinuse ajal võib põhjustada postnataalseid toimeid, nagu kardiovaskulaarsed ja/või metaboolsed haigused, ning püsivaid muutusi glükokortikoidide retseptorite tiheduses, neurotransmitteri ülekandes ja järglaste käitumises.

Üldiselt viivad glükokortikosteroidid sobivates testsüsteemides embrüotoksiliste ja teratogeensete toimeteni (nt suulaelõhed, luustiku malformatsioonid, emakasisene kasvupeetus, embrüoletaalsus).

Selliseid tulemusi silmas pidades tuleb Doloproct'i määramisse raseduse ajal suhtuda erilise ettevaatusega. Epidemioloogiliste uuringute tulemuste kokkuvõte on ära toodud lõigus 4.6.

Fertiilsus

Doloproct supposiitide võimalikku toimet fertiilsusele ei ole uuritud.

8 kuu vältel manustati rottidele subkutaanselt lidokaiinvesinikkloriidi annuses 10 mg/kg kehakaalu kohta. Selle aja jooksul paaritusid loomad kolm korda ning toimeid fertiilsusele ei täheldatud. Uuringuid fluokortolooni või selle estrite võimalike toimete kohta fertiilsusele ei ole loomadega läbi viidud.

Genotoksilisus ja kartsinogeensus

In vitro ja *in vivo* uuringud ei viidanud fluokortolooni genotoksilisele potentsiaalile. Spetsiifilisi tumorigeensusuuringuid ei ole fluokortolooni/fluokortoloonpivalaadiga läbi viidud.

Farmakodünaamilise toimemehhanismi, tõendite puudumise genotoksilise potentsiaali olemasolu kohta, keemilise struktuuri ja korduvtoksilisuse uuringute tulemuste põhjal ei ole alust kahtlustada fluokortoloonpivalaadil tumorigeenset potentsiaali.

Hetkel ei arvata, et lidokaiin võiks olla mutageenne. Siiski on märke, et lidokaiini metaboliit 2,6-ksülidiin, mis esineb rottidel ja võimalik et ka inimestel, võib omada mutageenset toimet. Need märgid põhinevad *in vitro* uuringutel, kus metaboliiti kasutati väga kõrgetes, peaaegu toksilistes kontsentratsioonides.

Rottidel teostatud kartsinogeensusuuringus transplatsentaarse ekspositsiooni ja kaheaastase poegimisjärgse raviga kõrgete 2,6-ksülidiini annustega tuvastati kõrge tundlikkusega testsüsteemi rakendamisel nii pahaloomulisi kui healoomulisi kasvaja, eriti ninaõõnes (etmoturbinaalselt). Ei ole absoluutselt võimatu, et see võib kehtida ka inimeste kohta. Sel põhjusel ei tohi lidokaiini manustada kõrgetes annustes pikema perioodi vältel.

Paikne taluvus

Naha ja limaskestade paikse taluvuse uuringud ei tuvastanud teisi muutusi peale nende paiksete kõrvaltoimete, mis on omased glükokortikoididele.

Eksperimentaaluurimisi võimaliku sensibiliseeriva toime avastamiseks ei ole Doloproct'i toimeainetega läbi viidud. Kirjanduses olevad andmed vihjavad võimalusele, et nii preparaadi toimeained kui ka alusained võivad põhjustada allergilisi nahareaktsioone, mida on kohati täheldatud Doloproct'i kasutamise järgselt. Siiski põhjustab Doloproct kontaktallergiat vaid harvadel juhtudel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tahke rasv

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Karbid, mis sisaldavad lamineeritud alumiiniumfooliumist ribapakendeid.

Pakendi suurused:

3 suposiiti

10 suposiiti

120 suposiiti (haiglapakend)

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Karo Pharma AB

Box 16184

103 24 Stockholm

Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER

479005

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17. juuni 2005

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 18. november 2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

august 2020