

Xyloproct®

Aspen Nordic

Suppositorium

(Vita eller svagt gula suppositorier)

M (Rx) EF

Vid hemorrojder och fissurer

Aktiva substanser (i bokstavsordning):

Hydrokortison

Lidokain

ATC-kod:

C05AA01

Läkemedel från Aspen Nordic omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Xyloproct® rektalsalva ; suppositorium

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2018-01-31

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.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges under Innehåll.

Dosering

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 3 veckor. Om man avser att förlänga behandlingstiden rekommenderas ett behandlingsfritt intervall.

Behandlingstiden bör inte överstiga 3 veckor, se Varningar och försiktighet.

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 behandlingsintervall 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.

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 Överdoserings).

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.

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. 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.

Trafik

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

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.

Överdoserings

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 topikalt eller via injektion, är dock de toxiska effekterna additiva och kan orsaka överdosering med toxiska systemreaktioner.

Överdoserings 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 krampar 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.

Farmakodynamik

Lidokain är smärtstillande och verkar via en reversibel blockad av impulserna från nervtrådarna. Hydrokortison har antiinflammatoriska egenskaper.

Farmakokinetik

Absorptionshastighet och absorberad mängd lidokain är dosberodande men påverkas även av applikationsställe och exponeringstid. Lidokain absorberas väl i mag-tarmkanalen, men på grund av första-passagemetabolism når endast en liten del cirkulationen i oförändrad form. Lidokain elimineras främst genom metabolism. Dealkylering till monoetylglincinylidid (MEGX) medieras huvudsakligen av Cytokrom P450 3A4. MEGX metaboliseras till 2,6-xylidin och glycinxylylidid (GX). 2,6-xylidin omvandlas vidare av CYP 2A6 till 4-hydroxi-2,6xylidin 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 ackumulering 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.

Innehåll

1 g rektalsalva innehåller: Lidokain 50 mg, hydrokortisonacetat 2,5 mg, aluminiumdiacetat, zinkoxid, stearylalkohol, cetylalkohol, makrogol och renat vatten.

1 suppositorium innehåller: Lidokain 60 mg, hydrokortisonacetat 5 mg, aluminiumdiacetat, zinkoxid och hårdfett.

Miljöpåverkan

Hydrokortison

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av hydrokortison kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att hydrokortison är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Hydrokortison har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$PEC (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R)$$

$$PEC = 0.18 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 1316.36 kg (total sold amount API in Sweden year 2021, data from IQVIA) Based on data total amount of hydrocortison for: hydrocortisone, hydrocortisone acetate, hydrocortisone butyrate, hydrocortisone sodium succinate and hydrocortisone sodium phosphate.

R = X % removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation) = 0 if no data is available. R=0

P = number of inhabitants in Sweden = $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. I)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. I)

Metabolism and excretion

Less than 50% of hydrocortisone is absorbed following rectal administration. In the circulation hydrocortisone occurs extensively bound to plasma proteins, mainly globulin and less to albumin. Only unbound hydrocortisone has pharmacological effects or is metabolized. Hydrocortisone is mainly metabolized by the liver and excreted in the urine (Ref. 2).

Ecotoxicity data

There is not sufficient ecotoxicity data to calculate PNEC.

Since ecotoxicity data of relevance for the PNEC calculation is not available, the statement "Risk of environmental impact of hydrocortisone cannot be excluded, since no ecotoxicity data are available" is used.

In Swedish: "Risk för miljöpåverkan av hydrokortison kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas" under the heading "Miljörisk".

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

Cannot be calculated due to unavailable PNEC.

Biotic degradation

No information is available concerning the biodegradability of hydrocortisone, thus the phrase "The potential for persistence of hydrokortison cannot be excluded, due to lack of data" is assigned.

In Swedish: "Det kan inte uteslutas att hydrokortison är persistent, då data saknas" under the heading "Nedbrytning".

Bioaccumulation

Hydrocortisone

$\text{Log } K_{ow} = 1.61$ (Ref. 3)

Since the experimental $\text{Log } K < 4$ (Ref. 3) for hydrocortisone, the phrase "Hydrocortisone has low potential for bioaccumulation" is assigned.

In Swedish: "Hydrokortison har låg potential att bioackumuleras" under the heading "Bioackumulering".

Physical Chemistry Data

Hydrocortisone acetate

Endpoint	Method	Test Conditions	Result	Ref
Solubility Water	n/a	n/a	14.1 mg/L	4

References

1. [ECHA] European Chemicals Agency. 2022. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment.
2. Xyloproct CDS, Doc-ID-000857589. January 2008.
3. Hansch, C., Leo, A., D. Hoekman. Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington, DC: American Chemical Society., 1995., p. 174
4. PhysProp Database, now part of Syracuse Research Corporation. Fate Pointer Module (accessed October 2015)

Lidokain

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av lidokain kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att lidokain är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Det kan inte uteslutas att lidokain kan bioackumuleras, då data saknas.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Rektalsalva: Vit till svagt gul homogen salva.

Suppositorier: Vita eller svagt gula suppositorier.

Förpackningsinformation

Rektalsalva Vit till svagt gul homogen salva

20 gram tub, receptfri (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare: sjuksköterska

Suppositorium Vita eller svagt gula suppositorier

10 styck strip, receptfri (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare: sjuksköterska

50 styck strip (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare: sjuksköterska