FASS

Doloproct

Rx EF

Karo Healthcare

Rektalkräm 1 mg/g + 20 mg/g
(vit, ogenomskinlig)

Antihemorrojdalia

Aktiva substanser (i bokstavsordning):
Fluokortolonpivalat
Lidokain

ATC-kod:
C05AA08

Läkemedel från Karo Healthcare omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

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

Texten är baserad på produktresumé: 2023-05-26.

Indikationer

För symtomatisk lindring av smärta och inflammation hos vuxna i samband med

- hemorrojdsjukdom
- icke-infektiös proktit

- anala eksem

Kontraindikationer

Doloproct är kontraindicerad vid topikala infektioner i det påverkade området samt om symtom på följande tillstånd finns i det påverkade området:

- specifika hudskador (syfilis, tuberkulos)
- vattkoppor
- vaccinationsreaktioner
- herpes genitalis

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

Dosering

Doloproct rektalkräm bör appliceras två gånger om dagen: en gång på morgonen och en gång på kvällen (upp till ca 1 g kräm per applicering). Under de första behandlingsdagarna kan krämen appliceras tre gånger om dagen. När symtomen förbättrats, är ofta en applicering om dagen tillräcklig.

Den totala behandlingstiden bör inte överstiga 2 veckor.

Vid långvarig kontinuerlig, för frekvent användning eller användning på allt för stora områden med topikala steroider finns det en potentiell risk för att utveckla rebound-symtom (topikal steroidutsättningssyndrom) vid plötslig utsättning av behandlingen (se avsnitt Varningar och försiktighet och Biverkningar). Detta kan förebyggas genom att behandlingen gradvis trappas ner efter långvarig användning, istället för att abrupt avbrytas.

Pediatrisk population
Doloproct rekommenderas inte till barn under 18 år på grund av brist på data avseende säkerhet och effekt.

Administreringssätt
Doloproct bör appliceras efter tarmtömning. Analområdet skall rengöras noga före användningen.

En fingertoppsenhet av Doloproct rektalkräm appliceras på analområdet med ett finger. Slutmuskelns motstånd övervinns med fingerspetsen. En fingertoppsenhet är den mängd rektalkräm som trycks ut ur tuben och läggs från distala hudvecket till fingertoppen på pekfingret hos en vuxen.

Om krämen skall appliceras intrarektalt, måste den medföljande applikatorn skruvas på tuben och spetsen införas i anus. En liten mängd kräm kan sedan appliceras med ett lätt tryck på tuben (för användning och rengöring av applikatorn, se avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering).

Varningar och försiktighet
Eftersom Doloproct innehåller den aktiva substansen lidokain och ungefär 30 % av den applicerade dosen är systemiskt tillgänglig, bör detta beaktas hos patienter som tar läkemedel för behandling av oregelbunden hjärtrytm (arytmi).

Försiktighet krävs, så att Doloproct inte kommer i kontakt med ögonen. Händerna bör tvättas noggrant efter användning.

Synrubbning

Synrubbning kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Långvarig kontinuerlig, för frekvent användning eller användning på allt för stora områden med topikala steroider kan leda till att rebound-symtom utvecklas när behandlingen avslutas (topikal steroidutsättningssyndrom). En allvarlig form av rebound-symtom kan utvecklas i form av dermatit med intensiv rodnad, stickande och brännande känsla som kan sprida sig utanför det initiala behandlingsområdet. Det är mer sannolikt att det uppstår när ömtåliga hudområden som ansiktet och böjveck behandlas. Utsättningsreaktion bör misstänkas om tillståndet återkommer inom dagar till veckor efter framgångsrik behandling. Återapplicering bör ske med försiktighet och rådgörande med specialist rekommenderas i dessa fall, alternativt bör andra behandlingsalternativ övervägas.

Innehållsämnena (polysorbat 60, sorbitanstearat, vitt mjukt paraffin och flytande paraffin) i Doloproct kräm kan reducera effekten och säkerheten av latexprodukter, så som kondomer.

Cetostearylalkohol kan orsaka lokala hudreaktioner (t.ex. kontaktdermatit).
Detta läkemedel innehåller 5 mg bensylalkohol i varje gram rektalkräm.

Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner och mild lokal irritation.

Interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Samtidig behandling med CYP3A4-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, väntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider.

Graviditet

Det finns otillräckliga data från användning av Doloproct hos gravida kvinnor. Djurstudier med glukokortikosteroider har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt Prekliniska uppgifter).
Ett antal epidemiologiska studier tyder på en möjlig ökad risk för gomspalt hos nyfödda barn vars mödrar behandlats med systemiska glukokortikosteroider under den första trimestern. Gomspalt är sällsynt, och om systemiska glukokortikosteroider är teratogena kan dessa svara för en ökning av endast ett eller två fall per 1 000 kvinnor som behandlats under graviditeten.

Adekvata data från topikal användning av glukokortikosteroider under graviditet saknas. Risken bör dock vara mindre än vid systemisk administrering eftersom tillgängligheten är mycket låg vid topikal administrering. Generellt sett bör dock topikala beredningar som innehåller glukokortikosteroider inte användas under graviditetens första trimester.

Amning

Den kliniska indikationen för behandling med Doloproct rektalkräm måste noggrant undersökas och fördelarna vägas mot riskerna hos gravida och ammande kvinnor. Framför allt måste användning under längre tid undvikas.

Fertilitet

Eventuella effekter av fluokortolon och dess estrar har inte undersökts. I djurstudier har lidokainhydroklorid inte visat några effekter på fertilitet (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Trafik

Doloproct har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Incidensen av biverkningar har beräknats ur sammanslagna data från kliniska prövningar på 661 patienter.

Ögon
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):
Dimsyn (se även avsnitt Varningar och försiktighet)

Hud och subkutan vävnad
Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100):
Allergiska hudreaktioner mot något av innehållsämnena.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Vanliga (≥1/100, <1/10):
Sveda på appliceringsstället.

Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100):
Irritation på appliceringsstället.

Efter längre tids behandling med Doloproct rektalkräm (mer än fyra veckor) finns risk för lokala hudförändringar som atrofi, striae eller telangiektasier.

Utsättningsreaktioner
Långvarig kontinuerlig, för frekvent användning eller användning på allt för stora områden med topikala steroider tillhörande samma klass kan leda till utsättningsreaktioner (hudrodnad som kan sprida sig utanför det ursprungligen berörda hudområdet, brännande eller stickande känsla, klåda, fjällning, vätskande blåsor) leda till utveckling av rebound-symtom när behandlingen avslutas (se avsnitt Dosering och Varningar och försiktighet).

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Symtom

Studier av den akuta toxiska potentialen hos de aktiva substanserna i Doloproct, visar att det inte finns någon risk för akuta toxiska symtom efter oavsiktlig överdosering vid en enstaka rektal eller perianal applicering av Doloproct.
Efter oavsiktlig nedsväljning av preparatet (t.ex. av flera gram kräm) förväntas de väsentligaste symtomen bli systemeffekter av lidokainhydroklorid, som, beroende på dosen, kan visa sig som allvarliga hjärt-kärlsymtom (nedsatt hjärtfunktion eller i extrema fall hjärtstillestånd) eller symtom relaterade till centrala nervsystemet (kramper, dyspné eller i extrema fall andningsstillestånd).

Behandling
Behandlingen av en överdos inkluderar noggrann övervakning av vitala funktioner, understödjande behandling inklusive syrgastillförsel, och symtomatisk behandling av centrala och kardiovaskulära symtom med till exempel kortverkande barbiturat er, beta-sympatomimetika, atropin. Dialys är av ringa betydelse.

Farmakodynamik

Doloproct kan inte avlägsna orsakerna till utveckling av hemorrojdsjukdom, proktit eller anala eksem. En studie efter marknadsintroduktion av Doloproct kräm jämfört med vehikel och fluokortolonpivalat som monoterapi genomfördes på 241 patienter med rektalblödning på grund av hemorrojdsjukdom. Eftersom effektresultaten inte kunde utvärderas på rätt sätt har överlägsenheten hos den fasta kombinationen av aktiva substanser som finns i Doloproct jämfört med fluokortolonpivalat som monoterapi ännu inte fastställts.

Om hemorrojdsjukdom åtföljs av inflammation och eksematösa hudsymtom, kan kombinerad användning av Doloproct rektalkräm och Doloproct suppositorier rekommenderas.

Fluokortolonpivalat
Fluokortolonpivalat hämmar inflammatoriska och allergiska hudreaktioner, och lindrar subjektiva besvär som klåda, sveda och smärta. Substansen minskar kapillärernas dilatering, ödem i interstitialceller och vävnadsinfiltration. Kapillär multiplikation hämmas.

Lidokainhydroklorid
Lidokainhydroklorid är ett ofta använt lokalanestetikum, som har använts i många år. Eftersom det har analgetiska och klådstillande effekter har det funnits vara effektivt vid användning i suppositorier och salvor avsedda för behandling av hemorrojdsjukdom. Lindringen av smärta och klåda beror på inhibering av afferenta nervbanor.

Farmakokinetik

Efter rektal applicering av krämen på friska manliga frivilliga försökspersoner upptogs högst 15 % av dosen fluokortolonpivalat och 30 % av dosen lidokainhydroklorid systemiskt (radioaktivt märkta aktiva substanser).

Prekliniska uppgifter

Akut toxicitet
Baserat på resultaten från konventionella studier av akut toxicitet förväntas inga specifika risker för människa vid terapeutisk användning.

Subkronisk/kronisk toxicitet
För att bedöma den systemiska toleransen efter upprepad applicering av de aktiva substanserna utfördes toxicitetsstudier efter dermal och rektal applicering. De viktigaste effekterna var de typiska symtomen på överdosering av glukokortikosteroiden eller lokalanestetikumet.
Om Doloproct används enligt rekommendationerna förväntas dock ingen farmakodynamisk systempåverkan, baserat på data avseende absorption och biotillgänglighet av de båda aktiva substanserna.

Reproduktionstoxicitet
Baserat på embryotoxicitetsstudier med fluokortolon/fluokortolonhexanoat och lidokainhydroklorid förväntas inga embryotoxiska eller teratogena effekter hos människa vid användning av Doloproct.
Det finns tecken från djurförsök om att administrering av systemiska glukokortikoider under graviditet skulle kunna bidra till postnatala effekter som kardiovaskulära och/eller metabola sjukdomar, samt permanenta förändringar av glukokortikoidreceptorers täthet, neurotransmittoromsättning och i avkommans beteende.

Generellt kan glukokortikosteroider medföra embryotoxiska och teratogena effekter (t.ex. gomspalt, skelettmissbildningar, intrauterin tillväxthämning, embryoletalitet) i relevanta testsystem. Med tanke på dessa fynd bör särskild försiktighet iakttas vid förskrivning av Doloproct till gravida kvinnor. Resultaten från epidemiologiska studier sammanfattas i avsnitt Graviditet.

Fertilitet

Doloprocts eventuella påverkan på fertilitet har inte undersökts.
Lidokainhydroklorid gavs subkutant till råttor vid dosnivåer på 10 mg/kg kroppsvikt under 8 månader.
Under denna tid parades djuren tre gånger och inga effekter på fertilitet rapporterades.
Eventuella effekter av fluokortolon och dess estrar på fertilitet har inte undersökts i djur.

Genotoxicitet och karcinogenicitet
In vitro- och *in vivo*-studier tyder inte på genotoxisk potential för fluokortolon.
Specifika tumorigenicitetsstudier med fluokortolon/fluokortolonpivalat har inte utförts. Baserat på det farmakodynamiska verkningssättet, avsaknaden av belägg för genotoxisk potential, den kemiska strukturen och resultaten från studier av kronisk toxicitet, finns inga misstankar om tumorogen potential för fluokortolonpivalat.

Det finns för närvarande inga tecken på att lidokain skulle vara mutagent. Det finns emellertid tecken på att en metabolit av lidokain, 2,6-xylidin, som förekommer hos råtta och sannolikt även hos människa, skulle kunna ha en mutagen effekt. Dessa tecken baseras på *in vitro*-tester, i vilka denna metabolit användes i mycket höga, nästan toxiska koncentrationer.

I en karcinogenicitetsstudie på råtta med transplacental exponering och 2 års post partum-behandling med höga doser av 2,6-xylidin observerades såväl maligna som benigna tumörer, särskilt i näshålan (etmoturbinalt), i ett högkänsligt testsystem. Det

verkar inte absolut otänkbart att detta kan vara relevant för människa. Av det skälet skall lidokain inte ges i höga doser under längre tid.

Lokal tolerans
Undersökningar avseende lokal tolerans på hud och mukosa visade inga förändringar förutom de lokala biverkningar som är kända för glukokortikoider.
Experimentella undersökningar beträffande möjliga sensibiliseringseffekter har inte utförts med de aktiva substanserna i Doloproct. Litteraturdata tyder på att de aktiva substanserna, liksom komponenterna i krämbasen, skulle kunna svara för de allergiska hudreaktioner som endast sporadiskt observeras efter användning av Doloproct. Doloproct förväntas emellertid framkalla kontaktallergier endast i sällsynta fall.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

1 g Doloproct rektalkräm innehåller:
1 mg fluokortolonpivalat och 20 mg lidokainhydroklorid (vattenfri).

Hjälpämne(n) med känd effekt:
60 mg Cetostearylalkohol
5 mg bensylalkohol

Förteckning över hjälpämnen: Polysorbat 60, sorbitanstearat, cetostearylalkohol, flytande paraffin , vitt mjukt paraffin, natriumedetat, natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, bensylalkohol (E321), renat vatten

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år

Öppnad tub: 4 veckor

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion

Användning av applikatorn:

Använd inte applikatorn om den är skadad. Skruva på applikatorn ordentligt på tuben. Rengör applikatorn utvändigt med en pappershandduk efter användning. Ta sedan bort rester av produkten i applikatorn med en bomullspinne och rengör igen med en pappershandduk. Skölj applikatorn i varmt vatten i ca 1 minut och torka sedan av den utvändigt med en pappershandduk.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Rektalkräm

Vit, ogenomskinlig kräm

Förpackningsinformation

Rektalkräm 1 mg/g + 20 mg/g (vit, ogenomskinlig)

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

15 gram tub (fri prissättning), *tillhandahålls ej*