

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Doloproct 1 mg/ 40 mg supozitoriji

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 supozitorijs satur

1 mg fluokortolona pivalāta (*fluocortoloni pivalas*) un

40 mg lidokaīna hidrohlorīda (*lidocaini hydrochloridum*) (bezūdens).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Dzeltenīgi balti supozitoriji.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Simptomātiskai sāpju un iekaisuma mazināšanai

- hemoroidālās slimības,
- proktīta gadījumā.

4.2 Devas un lietošanas veids

Pa vienam supozitorijam jāievieto divreiz dienā – viens no rīta un viens vakarā. Simptomiem mazinoties, daudzos gadījumos pietiek ievietot vienu supozitoriju dienā vai pārdienās.

Doloproct supozitorijus ieteicams lietot pēc defekācijas. Pirms lietošanas anālais apvidus kārtīgi jānotīra.

Supozitorijus ievieto dziļi anālajā atverē.

Ārstēšanas ilgums ar Doloproct supozitorijiem nedrīkst pārsniegt 2 nedēļas.

Doloproct supozitoriju lietošana nav ieteicama bērniem, kas jaunāki par 18 gadiem, jo trūkst datu par drošumu un iedarbību.

4.3 Kontrindikācijas

Doloproct supozitoriju lietošana ir kontrindicēta, ja ir lokāla infekcija skartajā apvidū, un ja skartajā apvidū ir šādu traucējumu simptomi:

- specifiskas ādas slimības (sifiliss, tuberkuloze);
- vējbakas;
- vakcinācijas reakcijas,
- *Herpes genitalis* infekcija.

Doloproct supozitorijus nedrīkst lietot pacientiem, kam ir zināma paaugstināta jutība pret kādu no aktīvajām vielām vai palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tā kā Doloproct supozitoriji kā aktīvo vielu satur lidokaīnu un aptuveni 30% devas ir sistēmiski pieejama, tas jāņem vērā pacientiem, kas lieto zāles neregulāras sirdsdarbības (aritmijas) ārstēšanai.

Jārīkojas uzmanīgi, lai Doloproct supozitoriji nenokļūtu saskarē ar acīm. Pēc lietošanas ieteicams kārtīgi nomazgāt rokas.

Ja supozitoriji siltuma ietekmē ir kļuvuši mīksti, neatverot alumīnija folijas iepakojumu, pirms lietošanas tos ievietojiet aukstā ūdenī.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti mijiedarbības pētījumi.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Nav pietiekamu datu par Doloproct supozitoriju lietošanu grūtniecēm. Ar kortikosteroīdiem veiktos eksperimentālos pētījumos dzīvniekiem konstatēta reproduktīvā toksicitāte (skatīt apakšpunktu 5.3).

Vairāki epidemioloģiskie pētījumi liecina, ka var būt palielināts mutes šķeltnes risks jaundzimušajiem, kuri dzimuši sievietēm, kuras grūtniecības I trimestrī ārstētas ar sistēmiskajiem kortikosteroīdiem. Mutes šķeltnes ir reti sastopama patoloģija, un, ja sistēmiskie kortikosteroīdi ir teratogēni, tie var dot palielinājumu tikai par vienu vai diviem gadījumiem uz 1000 grūtniecības laikā ārstētām sievietēm.

Dati par lokālu kortikosteroīdu lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti, taču sagaidāms mazāks risks, jo lokāli lietotu kortikosteroīdu sistēmiskā pieejamība ir ļoti maza. Kā likums, lokāli lietojamus kortikosteroīdus saturošus preparātus nedrīkst lietot pirmajā grūtniecības trimestrī.

Grūtniecēm un sievietēm, kas baro bērnu ar krūti, klīniskā indikācija ārstēšanai ar Doloproct supozitorijiem ir rūpīgi jāpārskata un jāizvērtē ieguvums un risks. Īpaši jāizvairās no ilgstošas lietošanas.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Doloproct supozitoriji neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību sastopamību aprēķināja no apkopotiem klīniskā pētījuma datiem, kurā piedalījās 367 pacienti.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Nevar izslēgt alergisku ādas reakciju iespēju pret kādu no supozitoriju sastāvdaļām.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
Dedzināšana lietošanas vietā.

Retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$)
Kairinājums lietošanas vietā.

Pēc ilgstošas terapijas ar Doloproct supozitorijiem (ilgāk nekā četras nedēļas) pastāv risks, ka pacientam var rasties lokāli ādas bojājumi, piemēram, atrofija vai teleangiektāzijas.

Lai aprakstītu konkrēto reakciju un tās sinonīmus, un ar to saistītos stāvokļus, tika lietots piemērotākais MedDRA termins (MedDRA versija 13.1).

4.9 Pārdozēšana

Doloproct supozitoriju aktīvo vielu akūtu toksisku īpašību pētījumu rezultāti liecina, ka pēc nejaušas pārdozēšanas vienreizējas Doloproct supozitoriju rektālas lietošanas laikā akūtu toksisku simptomu risks nav gaidāms.

Pēc preparāta nejaušas iekšķīgas lietošanas (piemēram, vairāku supozitoriju norīšanas) galvenie gaidāmie simptomi varētu būt sistēmiska lidokaīna hidrohlorīda iedarbība, kas, atkarībā no devas, var izpausties smagu kardiovaskulāru simptomu (sirdsdarbības nomākums vai sirdsdarbības apstāšanās ārkārtējos gadījumos) vai ar centrālo nervu sistēmu saistītu simptomu (krampji, aizdusa vai elpošanas mazspēja ārkārtējos gadījumos) veidā.

Pārdozēšanas gadījumā jānodrošina dzīvībai svarīgas funkcijas, tajā skaitā skābekļa piegāde, centrālo un kardiovaskulāro simptomu simptomātiska terapija, lietojot, piemēram, īslaicīgas darbības barbiturātus, bēta simpatomimētiskus līdzekļus, atropīnu. Dialīzei nav būtiskas nozīmes.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: lokāli lietojami prethemoroidu līdzekļi

ATĶ kods: C05AX03

Doloproct supozitoriji nevar likvidēt hemoroidālās slimības un proktīta cēloņus. Pēc reģistrācijas pētījumā ar 241 pacientu ar rektālu asiņošanu, ko izraisīja hemoroidālā slimība, salīdzināja Doloproct krēmu ar saistvielas un fluokortolona pivalāta monoterapiju. Tā kā nav iespējams atbilstoši novērtēt iedarbības rezultātus, Doloproct sastāvā esošo aktīvo vielu fiksētas kombinācijas pārākums salīdzinot ar fluokortolona pivalāta monoterapiju vēl nav pierādīts.

Ja hemoroidālā slimība ir saistīta ar iekaisumu un ekzematoidiem ādas simptomiem, var ieteikt lietot kombinācijā Doloproct supozitorijus un Doloproct rektālo krēmu.

- Fluokortolona pivalāts

Fluokortolona pivalāts nomāc iekaisuma un alerģiskās ādas reakcijas, kā arī mazina subjektīvos simptomus, piemēram, niezi, dedzināšanas sajūtu un sāpes. Zāles mazina kapilāru paplašināšanos, interstīcija šūnu tūsku un audu infiltrāciju. Tiek nomākta kapilāru daudzuma palielināšanās.

- Lidokaīna hidrohlorīds

Lidokaīna hidrohlorīds ir standarta lokālās anestēzijas līdzeklis, kas tiek lietots jau daudzus gadus. Tā kā lidokaīnam piemīt pretsāpju un pretniezes iedarbība, konstatēts, ka tas ir efektīvs, lietojot supozitoriju un ziedu veidā hemoroidālās slimības ārstēšanai. Sāpju un niezes nomākšanu nodrošina vielas inhibējošā ietekme uz aferentiem nervu ceļiem.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Pēc vienreizējas supozitorija rektālas lietošanas veseliem brīvprātīgiem vīriešiem sistēmiskā biopieejamība fluokortolona pivalātam bija apmēram 5 % un lidokaīnam apmēram 24 %.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

- Akūtā toksicitāte

Akūtās toksicitātes standartpētījumos iegūtie dati neliecina par īpašu risku cilvēkam.

- Subhroniskā/hroniskā toksicitāte

Lai novērtētu sistēmisko panesamību pēc atkārtotas aktīvo vielu lietošanas, veica toksicitātes pētījumus, izmantojot dermālo un rektālo ievadīšanas ceļu. Izteiktākā iedarbība bija kortikosteroīda vai lokālās anestēzijas līdzekļa pārdozēšanas tipiskās pazīmes.

Dati, kas iegūti par abu aktīvo vielu uzsūkšanos un bioloģisko pieejamību, tomēr liecina, ka, lietojot Doloproct atbilstoši norādījumiem, farmakodinamiski efektīva sistēmiska koncentrācija nav gaidāma.

- Reproduktīvā toksicitāte

Ņemot vērā embriotoksicitātes pētījumus ar fluokortolonu/fluokortolona heksanoātu un lidokaīna hidrohlorīdu, lietojot Doloproct supozitorijus, embriotoksiska/teratogēna ietekme cilvēkiem nav gaidāma.

Eksperimentos ar dzīvniekiem konstatētas norādes, ka sistēmiska kortikosteroīdu lietošana grūtniecības laikā var radīt postnatālu ietekmi, piemēram, kardiovaskulāras un/vai metabolisma slimības, kā arī palielkošas kortikosteroīdu receptoru blīvuma, neiromediatoru metabolisma un pēcnācēju uzvedības pārmaiņas.

Kopumā kortikosteroīdiem novēroja embriotoksisku un teratogēnu ietekmi atbilstošās testsistēmās (piemēram, mutes šķeltnes, skeleta anomālijas, intrauterīnās augšanas aizture, embrija bojāeja). Ņemot vērā šīs atrades, grūtniecības laikā Doloproct supozitorijus jāparaksta īpaši uzmanīgi. Epidemioloģisko pētījumu rezultāti ir apkopoti apakšpunktā 4.6.

- Genotoksicitāte un kancerogenitāte

In vitro un *in vivo* pētījumi neliecina par fluokortolona genotoksisku ietekmi.

Specifiski kancerogenitātes pētījumi ar fluokortolonu/fluokortolona pivalātu nav veikti. Ņemot vērā farmakodinamisko darbības veidu, pierādījumu trūkumu par genotoksiskām īpašībām, ķīmisko struktūru

un hroniskas toksicitātes pētījumu rezultātus, nav aizdomu par fluokortolona pivalāta kancerogēnām īpašībām.

Pašlaik nav norādes, ka lidokaīns būtu mutagēns. Taču ir pazīmes, ka lidokaīna metabolīts, 2,6-ksilidīns, kas ir konstatēts žurku un, iespējams, veidojas arī cilvēka organismā, varētu darboties mutagēni. Šīs pazīmes konstatētas *in vitro* testos, kuros šo metabolītu lietoja ļoti lielā, gandrīz toksiskā koncentrācijā.

Kancerogenitātes pētījumā žurkām, ievadot preparātu transplacentāri un 2 gadus pēc dzimšanas veicot ārstēšanu ar lielām 2,6-ksilidīna devām, ļoti jutīgā testsistēmā novēroja gan ļaundabīgus, gan labdabīgus audzējus, īpaši deguna dobumā. Ir iespēja, ka šie dati var būt cilvēkam nozīmīgi. Tādēļ lidokaīnu nedrīkst lietot lielās devās ilgstoši.

- **Lokālā panesība**

Pētījumos par lokālo panesību uz ādas un gļotādām citas izmaiņas papildus zināmām kortikosteroīdu lokālām blakusparādībām nenovēroja.

Eksperimentāli pētījumi, lai konstatētu iespējamu sensibilizāciju, ar Doloproct supozitoriju aktīvām vielām nav veikti. Literatūrā pieejamie dati liecina, ka aktīvās vielas, kā arī zāļu formas pamatvielas sastāvdaļas var izraisīt alerģiskas ādas reakcijas, kas pēc Doloproct supozitoriju lietošanas novērotas tikai sporādiski. Tomēr retos gadījumos Doloproct supozitoriji var izraisīt kontaktalerģiju.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Cietie tauki

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Kastītē ir laminētas alumīnija folijas plāksnītes ar supozitorijiem.

Iepakojuma lielumi:

3 supozitoriji

10 supozitoriji

120 supozitoriji (iepakojums slimnīcām)

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Intendis GmbH,
D-10589, Berlīne
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

05-0258

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

20.07.2005.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2011. gada 24. augusts.