

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dolorproct® 0.1% + 2% ορθική κρέμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Σε 1 g ορθικής κρέμας Dolorproct περιέχονται:

1 mg fluocortolone pivalate και

20 mg lidocaine hydrochloride (άνυδρη).

Έκδοχα:

Cetostearyl alcohol

Για την πλήρη λίστα των εκδόχων, βλ. λήμμα 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ορθική κρέμα

Λευκή, αδιαφανής κρέμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

³⁵/₁₇ Για τη συμπτωματική ανακούφιση του πόνου και της φλεγμονής που σχετίζονται με

³⁵/₁₇ αιμορροΐδες

³⁵/₁₇ πρωκτίτιδα μη λοιμώδους αιτιολογίας και

³⁵/₁₇ έκζεμα του πρωκτού

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η ορθική κρέμα Dolorproct πρέπει να εφαρμόζεται δύο φορές ημερησίως, μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ (μέχρι 1 g κρέμας περίπου ανά εφαρμογή). Κατά τις πρώτες ημέρες χρήσης, είναι δυνατό να εφαρμοστεί και τρεις φορές ημερησίως. Μόλις τα συμπτώματα υποχωρήσουν, συχνά αρκεί μία εφαρμογή ημερησίως.

Συνιστάται η εφαρμογή της ορθικής κρέμας Dolorproct® να γίνεται μετά την αφόδευση. Πριν από την εφαρμογή, η περιοχή του πρωκτού πρέπει να καθαρίζεται σχολαστικά.

Η συνολική διάρκεια της αγωγής δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 2 εβδομάδες.

Μια ποσότητα ορθικής κρέμας Dolorproct εφαρμόζεται στην άκρη του δακτύλου και απλώνεται στην περιοχή του πρωκτού με το δάκτυλο, χρησιμοποιώντας το άκρο του δακτύλου για την υπερνίκηση της αντίστασης του σφιγκτήρα. Η ποσότητα που εφαρμόζεται στην άκρη του δακτύλου είναι η ποσότητα που απελευθερώνεται από το σωληνάριο και αρκεί για να καλύψει επίμηκες την τελική (ονυχοφόρο) φάλαγγα του δείκτη ενός ενήλικα.

Εάν η ορθική κρέμα Dolorproct® πρέπει να εφαρμοστεί στο εσωτερικό του ορθού, το παρεχόμενο ρύγχος εφαρμογής βιδώνεται στο σωληνάριο και κατόπιν η άκρη του εισάγεται στον πρωκτό. Κατόπιν, απλώνεται μικρή ποσότητα κρέμας ασκώντας ελαφριά πίεση στο σωληνάριο.

Δεν συνιστάται η χρήση της ορθικής κρέμας Dolorproct στα παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών, λόγω έλλειψης δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

4.3 Αντενδείξεις

Η ορθική κρέμα Dolorproct® αντενδείκνυται στην περίπτωση τοπικών λοιμώξεων στην προσβληθείσα περιοχή και εάν έχουν παρουσιαστεί συμπτώματα των ακόλουθων διαταραχών στην προσβληθείσα περιοχή:

- ειδικές δερματικές βλάβες (σύφιλη, φυματίωση)
- ανεμοβλογιά
- αντιδράσεις σε εμβολιασμό
- έρπης των γεννητικών οργάνων

Η ορθική κρέμα Dolorproct® δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περίπτωση γνωστής υπερευαισθησίας σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του (π.χ. cetostearyl alcohol).

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Επειδή η ορθική κρέμα Dolorproct περιέχει τη δραστική ουσία lidocaine και περίπου το 30% της δόσης που εφαρμόζεται είναι συστηματικά διαθέσιμη, αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα για τη θεραπεία του παθολογικού καρδιακού ρυθμού (αρρυθμία).

Εάν η ορθική κρέμα Dolorproct® εφαρμοστεί στις περιοχές των γεννητικών οργάνων ή του πρωκτού, η παραφίνη και η μαλακή παραφίνη που περιλαμβάνονται στα έκδοχα ενδέχεται να μειώσουν την αντοχή των προφυλακτικών από λάτεξ όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα, επηρεάζοντας με τον τρόπο αυτό την ασφάλεια των προφυλακτικών.

Θα πρέπει να δίνεται η απαραίτητη προσοχή, ώστε να διασφαλίζεται ότι το Dolorproct® δεν θα έρθει σε επαφή με τα μάτια. Συνιστάται να πλένετε τα χέρια σας σχολαστικά μετά από κάθε χρήση.

Το έκδοχο cetostearyl alcohol μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα εξ'επαφής)

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για αλληλεπιδράσεις

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ορθικής κρέμας Dolorproct® σε εγκύους. Μελέτες με γλυκοκορτικοστεροειδή σε πειραματόζωα έχουν δείξει τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή (βλ. λήμμα 5.3).

Ένας αριθμός επιδημιολογικών μελετών υποδηλώνει ότι μπορεί πιθανώς να υπάρξει αυξημένος κίνδυνος για στοματικές σχιστίες (λαγώχειλος, λυκόστομα) στα νεογνά από εγκύους γυναίκες που θεραπεύτηκαν με συστηματικά γλυκοκορτικοστεροειδή κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης. Οι στοματικές σχιστίες αποτελούν σπάνια πάθηση και εάν τα συστηματικά γλυκοκορτικοστεροειδή είναι τερατογόνα, τότε μπορεί να ευθύνονται για την αύξηση μόνο μίας ή δύο περιπτώσεων ανά 1000 γυναίκες που λαμβάνουν συστηματικά γλυκοκορτικοστεροειδή κατά τη διάρκεια της κύησης.

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την τοπική χρήση των γλυκοκορτικοστεροειδών κατά τη διάρκεια της κύησης, ωστόσο μπορεί να αναμένεται μικρότερος κίνδυνος, διότι η συστηματική

διαθεσιμότητα των τοπικά εφαρμοσμένων γλυκοκορτικοστεροειδών είναι πολύ μικρή. Ως γενικός κανόνας, σκευάσματα για τοπική χρήση που περιέχουν γλυκοκορτικοστεροειδή δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης.

Η κλινική απόφαση για τη θεραπευτική χρήση της ορθικής κρέμας Doloproct® πρέπει να λαμβάνεται μετά από προσεκτική στάθμιση του οφέλους έναντι των κινδύνων σε εγκύους και σε θηλάζουσες γυναίκες. Ιδιαίτερα πρέπει να αποφεύγεται η μακροχρόνια χρήση.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η ορθική κρέμα Doloproct® δεν έχει επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και στη χρήση μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών υπολογίστηκε από το σύνολο των δεδομένων των κλινικών μελετών που περιλαμβάνουν 661 ασθενείς.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$):

Αλλεργικές αντιδράσεις του δέρματος σε κάποιο από τα έκδοχα.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$):

Αίσθημα καύσου στο σημείο εφαρμογής.

Όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$):

Ερεθισμός στο σημείο εφαρμογής

Μετά από παρατεταμένη θεραπεία με την ορθική κρέμα Doloproct® (που υπερβαίνει σε διάρκεια τις τέσσερις εβδομάδες), υπάρχει κίνδυνος ο ασθενής να εκδηλώσει τοπικές δερματικές αλλοιώσεις όπως ατροφία, ραβδώσεις ή τελεαγγειεκτασία.

Έχει χρησιμοποιηθεί η πιο κατάλληλη ορολογία κατά MedDRA (MedDRA έκδοση 11.1), για την περιγραφή μιας συγκεκριμένης αντίδρασης και των συνώνυμών της και σχετιζόμενων καταστάσεων.

4.9 Υπερδοσολογία

Τα αποτελέσματα διερεύνησης της δυνατότητας εμφάνισης οξείας τοξικότητας που οφείλεται στα δραστικά συστατικά της ορθικής κρέμας Doloproct® δείχνουν ότι αναμένεται να υπάρξει κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων οξείας τοξικότητας μετά από ακούσια υπερδοσολογία κατά τη διάρκεια εφάπαξ χρήσης Doloproct® στο ορθό ή στην περιπρωκτική περιοχή.

Μετά από ακούσια κατάποση του σκευάσματος (π.χ. κατάποσης ποσότητας αρκετών γραμμαρίων της κρέμας), τα κύρια συμπτώματα που αναμένονται να εκδηλωθούν είναι συστηματικές επιπτώσεις της lidocaine hydrochloride οι οποίες, ανάλογα με τη δόση, ενδέχεται να έχουν τη μορφή σοβαρών καρδιαγγειακών συμπτωμάτων (καταστολή της καρδιακής λειτουργίας ή ακόμη και ανακοπή σε εξαιρετικές περιπτώσεις) ή συμπτώματα που σχετίζονται με το κεντρικό νευρικό σύστημα (σπασμοί, δύσπνοια ή ακόμη και αναπνευστική ανεπάρκεια σε εξαιρετικές περιπτώσεις).

Η αντιμετώπιση υπερδοσολογίας περιλαμβάνει στενή παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών, υποστηρικτική αγωγή συμπεριλαμβανομένης της παροχής οξυγόνου και συμπτωματική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων από το κεντρικό νευρικό σύστημα και από το καρδιαγγειακό σύστημα που για παράδειγμα συμπεριλαμβάνει βαρβιτουρικά βραχείας δράσης, β-συμπαθομιμητικά, ατροπίνη. Η αξία της αιμοκάθαρσης είναι αμελητέα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: τοπικοί αντι-αιμορροϊδικοί παράγοντες, κωδικός ATC: C05AX03

³⁵₁₇ Η ορθική κρέμα Doloproct® δεν μπορεί να εξαλείψει τα αίτια της εμφάνισης των αιμορροϊδών, της πρωκτίτιδας και του εκζέματος του πρωκτού. Έχει διεξαχθεί, σε 241 ασθενείς με αιμορραγία του ορθού λόγω της αιμορροϊδικής νόσου, μια μελέτη μετά την κυκλοφορία της κρέμας Doloproct συγκριτική ως προς τον φορέα φαρμάκου (vehicle) και τη μονοθεραπεία με fluocortolone pivalate. Λόγω του ότι τα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα δεν μπορούσαν να εκτιμηθούν σωστά, η υπεροχή του σταθερού συνδυασμού των δραστικών ουσιών που παρουσιάζονται στην κρέμα Doloproct σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με fluocortolone pivalate δεν έχει τεκμηριωθεί ακόμα.

Εάν οι αιμορροΐδες συνοδεύονται από συμπτώματα φλεγμονής και εκζεμάτων στο δέρμα, συνιστάται η συνδυασμένη χρήση ορθικής κρέμας και υποθέτων Doloproct.

³⁵₁₇ Fluocortolone pivalate

Η fluocortolone pivalate αναστέλλει τις φλεγμονώδεις και αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις και ανακουφίζει από υποκειμενικές ενοχλήσεις όπως κνησμό, καύσο και πόνο. Η ουσία μειώνει τη διαστολή των τριχοειδών, το οίδημα των διάμεσων κυττάρων και τη διήθηση των ιστών. Ο πολλαπλασιασμός των τριχοειδών αναστέλλεται.

³⁵₁₇ Lidocaine hydrochloride

Η lidocaine hydrochloride αποτελεί ένα κοινό τοπικό αναισθητικό που χρησιμοποιείται εδώ και πολλά χρόνια. Λόγω της αναλγητικής και αντικνησμώνδους δράσης της, έχει διαπιστωθεί ότι είναι αποτελεσματική όταν χρησιμοποιείται σε υπόθετα και κρέμες που ενδείκνυνται για την αντιμετώπιση των αιμορροϊδικών ενοχλήσεων. Η καταστολή του πόνου και του κνησμού είναι αποτέλεσμα της αναστολής της λειτουργίας των κεντρομόλων νευρικών οδών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από εφαρμογή της κρέμας στο ορθό, σε υγιείς άρρενες εθελοντές, ένα μέγιστο 15% της δόσης της fluocortolone pivalate και 30% της δόσης της lidocaine hydrochloride απορροφήθηκαν στη συστηματική κυκλοφορία (ραδιοεπισημασμένες δραστικές ουσίες).

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

³⁵₁₇ Οξεία τοξικότητα

Με βάση τα αποτελέσματα συμβατικών μελετών για την οξεία τοξικότητα, δεν αναμένεται ιδιαίτερος κίνδυνος για τον άνθρωπο μετά από θεραπευτική χρήση.

³⁵₁₇ Υποχρόνια/ χρόνια τοξικότητα

Για να αξιολογηθεί η συστηματική ανοχή μετά από επανειλημμένη χορήγηση των δραστικών ουσιών,

διενεργήθηκαν μελέτες τοξικότητας μέσω της δερματικής οδού και της χορήγησης από το ορθό. Οι κύριες επιδράσεις ήταν τα χαρακτηριστικά σημεία υπερδοσολογίας του γλυκοκορτικοειδούς ή του τοπικού αναισθητικού.

Ωστόσο, τα στοιχεία απορρόφησης και βιοδιαθεσιμότητας που έχουν ληφθεί για τις δύο δραστικές ουσίες, δεν υποδεικνύουν καμία φαρμακοδυναμικά αποτελεσματική συστηματική επιβάρυνση, εφόσον η ορθική κρέμα Dolorproct χρησιμοποιείται σύμφωνα με την ιατρική συνταγή.

³⁵/₁₇ Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή

Με βάση εμβρυοτοξικές μελέτες με την φθοριοκορτολόνη/ εξανοϊκή φθοριοκορτολόνη και την υδροχλωρική λιδοκαΐνη, δεν αναμένονται εμβρυοτοξικές/ τερατογόνες επιδράσεις στον άνθρωπο, με τη χρήση της ορθικής κρέμας Dolorproct.

Από μελέτες σε ζώα υπάρχουν ενδείξεις ότι η συστηματική χορήγηση γλυκοκορτικοστεροειδών κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να συμβάλλει σε μετεμβρυϊκές επιδράσεις όπως καρδιαγγειακές παθήσεις και/ ή παθήσεις του μεταβολισμού, καθώς και σε μόνιμες μεταβολές στην πυκνότητα των γλυκοκορτικοειδικών υποδοχέων, την ανακύκλωση των νευρομεταβιβαστών και τη συμπεριφορά των απογόνων.

Γενικά, τα γλυκοκορτικοστεροειδή προκαλούν σε κατάλληλες συνθήκες δοκιμασίας εμβρυοτοξικές και τερατογόνες επιδράσεις (π.χ. στοματικές σχιστίες, σκελετικές δυσμορφίες, καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου στη μήτρα, εμβρυοθνησιμότητα). Με βάση αυτά τα ευρήματα, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη συνταγογράφηση της ορθικής κρέμας Dolorproct στη διάρκεια της κύησης. Τα αποτελέσματα των επιδημιολογικών μελετών συνοψίζονται στο λήμμα «4.6 Κύηση και γαλουχία».

³⁵/₁₇ Γονοτοξικότητα και ογκογένεση

Μελέτες in-vitro και in-vivo δεν έδωσαν σχετικές ενδείξεις πιθανής γονοτοξικότητας της φθοριοκορτολόνης.

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες ογκογένεσης με την fluocortolone / fluocortolone pivalate. Με βάση το φαρμακοδυναμικό τρόπο δράσης, την έλλειψη ενδείξεων ενδεχόμενης γονοτοξικότητας, τη χημική δομή και τα αποτελέσματα μελετών χρόνιας τοξικότητας, δεν υπάρχει υποψία ενδεχόμενης ογκογένεσης για την πιβαλική φθοριοκορτολόνη.

Προς το παρόν δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η lidocaine έχει μεταλλαξιογόνο δράση. Ωστόσο υπάρχουν ενδείξεις ότι ένας μεταβολίτης της lidocaine, η 2.6-xylidine, που απαντάται στους αρουραίους και πιθανώς και στον άνθρωπο, ενδέχεται να έχει μεταλλαξιογόνο δράση. Οι ενδείξεις αυτές βασίζονται σε in-vitro δοκιμές στις οποίες ο μεταβολίτης αυτός χρησιμοποιήθηκε σε πολύ υψηλές, σχεδόν τοξικές, συγκεντρώσεις.

Σε μια μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους, όπου έλαβε χώρα διαπλακούντια έκθεση και αγωγή με υψηλές δόσεις 2.6-xylidine επί 2 χρόνια μετά τον τοκετό στα πλαίσια ενός συστήματος δοκιμών υψηλής ευαισθησίας εμφανίστηκαν κακοήθειες και καλοήθειες όγκοι, ειδικά στη ρινική κοιλότητα (άνω και μέση ρινική κόγχη). Δεν έχει αποκλειστεί εντελώς το ενδεχόμενο να σχετίζεται το φαινόμενο αυτό και με τους ανθρώπους. Για το λόγο αυτό, δεν πρέπει να χορηγείται λιδοκαΐνη σε υψηλές δόσεις και για παρατεταμένες χρονικές περιόδους.

³⁵/₁₇ Τοπική ανοχή

Σε μελέτες που αφορούσαν την τοπική ανοχή του δέρματος και των βλεννογόνων, δε διαπιστώθηκαν αλλαγές πέραν των ήδη γνωστών τοπικών ανεπιθυμητών ενεργειών των γλυκοκορτικοειδών.

Δεν έχουν διενεργηθεί πειραματικές δοκιμασίες όσον αφορά στον προσδιορισμό των πιθανών επιδράσεων ευαισθητοποίησης με τις δραστικές ουσίες του Dolorproct. Σχετικές αναφορές της βιβλιογραφίας υποδηλώνουν ότι τόσο οι δραστικές ουσίες όσο και η βάση της φαρμακοτεχνικής μορφής ενδέχεται να είναι υπεύθυνες για εκδηλώσεις αλλεργικών δερματικών αντιδράσεων που έχουν παρατηρηθεί μεμονωμένα μετά τη χρήση της ορθικής κρέμας Dolorproct. Ωστόσο, η ορθική κρέμα Dolorproct αναμένεται να προκαλέσει μόνο αλλεργίες εξ' επαφής σε σπάνιες περιπτώσεις.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Polysorbate 60
Sorbitan stearate
Cetostearyl alcohol
Liquid paraffin
White soft paraffin
Sodium edetate
Sodium dihydrogen phosphate dihydrate
Disodium phosphate dodecahydrate
Benzyl alcohol
Purified water

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη η σταθερότητα όσον αφορά στη χρήση του προϊόντος είναι 4 εβδομάδες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Σωληνάρια από καθαρό αλουμίνιο, εσωτερικά επιστρωμένα με βερνίκι εποξεικής ρητίνης, με πώμα πολυαιθυλενίου και ρύγχος εφαρμογής από πολυπροπυλένιο.

Μεγέθη συσκευασίας:

Σωληνάρια των 10g, 15g και 30g.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ & ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ

Intendis GmbH

Max-Dohrn-Str. 10

10589 Berlin

Germany

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΕΛΛΑΔΑ

45217/26-8-2004

ΚΥΠΡΟΣ

19717

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

ΕΛΛΑΔΑ

26-8-2004

ΚΥΠΡΟΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ