

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Doloproct 1 mg/40 mg rektaalsuposiidid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 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.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

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

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

Sisestage suposiit sügavale päarakusse.

Ravi Doloproct suposiitidega ei tohi kesta kauem kui 2 nädalat.

#### *Lapsed*

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

#### 4.3 Vastunäidustused

Doloproct suposiidid 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 abiainetes suhtes.

#### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

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

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

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

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Uuringuid koostoimete kohta ei ole läbi viidud.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Doloproct suposiitide 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 süsteemsed 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.

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.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Doloproct suposiitidel ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

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

##### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väljastada ei saa allergiliste reaktsioonide tekkimist Doloproct suposiitide toime- või abiainetes 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 teleangiiektaasiad.

Kindla reaktsiooni, selle sünonüümide ja seotud seisundite kirjeldamisel on kasutatud kõige sobivamat MedDRA terminit (versioon 13.1).

#### 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](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Doloproct suposiitide toimeainete ägeda toksilisuse potentsiaali uuringute tulemused näitavad, et ühekordse tahtmatu Doloproct suposiitide 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 (krambid, düspnoe või äärmuslikel juhtudel hingamispuudulikkus).

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: paiksed antihemorroidaalsed ained  
ATC-kood: C05AX03

Doloproct suposiidid 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 päraku kaudu. Kõige märkimisväärsimateks toimeteks olid glükokortikosteroidide või lokaalanesteetikumide üleannustamise tüüpilised nähud. Kahe toimeaine imendumise ja biosaadavuse andmed viitavad siiski sellele, et kui Doloproct suposiite kasutatakse vastavalt ettekirjutustele, ei ole farmakodünaamiliselt efektiivset süsteemset toimet oodata.

### - Reproduktsoonitoksilisus

Fluokortolooni/fluokortoloonheksanoaadi ja lidokaiinvesinikkloriidi embrüotoksilisuse uuringute põhjal ei ole Doloproct suposiitide 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 suposiitide määramisse raseduse ajal suhtuda erilise ettevaatusega. Epidemioloogiliste uuringute tulemuste kokkuvõtte on ära toodud lõigus 4.6.

### - 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-ksüliidiin, 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-ksüliidiini annustega tuvastati kõrge tundlikkusega testsüsteemi rakendamisel nii pahaloomulisi kui healoomulisi kasvujaid, 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.

Eksperimentaaluuringuid võimaliku sensibiliseeriva toime avastamiseks ei ole Doloproct suposiitide toimeainetega läbi viidud. Kirjanduses olevad andmed vihjavad võimalusele, et nii preparaadi

toimeained kui ka alusained võivad põhjustada allergilisi nahareaktsioone, mida on kohati täheldatud Doloproct suposiitide kasutamise järgselt. Siiski põhjustavad Doloproct suposiidid 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**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **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**

Bayer Pharma AG

Müllerstraße 178

13353 Berlin

Saksamaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

479005

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17.06.2005

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 18.11.2011

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

**Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2014**