

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DOLOPROCT® Krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Fluokortolon-21-pivalat	1 mg
Lidokain hidroklorür (susuz)	20 mg

Yardımcı maddeler:

Setostearil alkol	6 g
-------------------	-----

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Rektal krem.

Beyaz, opak kremdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Hemoroidler
- Proktitler
- Anal ekzema

ile ilişkili olan ağrı, şişlik, yanma, kaşıntı gibi semptomların tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Rektal krem sabah bir akşam bir defa olmak üzere günde iki defa uygulanmalıdır (uygulama başına yaklaşık 1 g krem). Tedavinin ilk günlerinde günde üç defa uygulanabilir. Semptomların iyileşmesiyle günde tek uygulama genelde yeterlidir.

DOLOPROCT kremle tedavi süresi 2 haftayı aşmamalıdır.

Uygulama şekli:

Haricen rektal olarak uygulanır.

DOLOPROCT'un dışkılama sonrasında uygulanması tavsiye edilir. Kullanım öncesinde anal bölge iyice temizlenmelidir.

Yaklaşık bir bezelye büyüklüğünde kremi parmağınızla anüs çevresine ve anal halkaya, sfinkter direncine karşı parmak ucunuzu kullanarak sürünüz.

Krem, rektum içerisine uygulanacaksa kutu içinde bulunan kanül tüpe vidalanarak anüs içine yerleştirilmelidir. Ardından tüp hafifçe sıkılarak küçük bir miktar krem rektum içine uygulanmalıdır.

Ancak, yoğun iltihaplı ve bu nedenle ağrılı lezyonlarda uygulamanın başlangıçta parmak ile yapılması önerilir. Dışarıya çıkmış hemoroidlerde krem kalın bir tabaka halinde sürülmeli ve bunlar dikkatlice parmakla içeriye itilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

DOLOPROCT'un böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı araştırılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar ve ergenlerde herhangi bir klinik çalışma olmadığından, kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik Popülasyon:

DOLOPROCT'un yaşlılarda kullanımı araştırılmamıştır.

4.3 Kontrendikasyonlar

DOLOPROCT kullanımı, etkilenen alanda topikal enfeksiyonların bulunması durumunda veya hastalıklı bölgede aşağıdaki bozuklukların semptomları mevcut olduğunda kontrendikedir:

- Spesifik deri lezyonları (sifiliz, tüberküloz)
- Su çiçeği
- Aşı reaksiyonları
- Herpes genitalis

Etkin maddelere veya içeriğindeki herhangi bir maddeye (örneğin setostearil alkol) karşı aşırı duyarlılık olduğu biliniyorsa kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

DOLOPROCT rektal krem genital veya anal bölgelere uygulandığında, yardımcı maddeler parafin ve yumuşak parafin, eşzamanlı olarak kullanılan lateks kondomun (prezervatif) etkinliğini azaltabilir, bu nedenle kondom (prezervatif) güvenliliği azalır.

Fungal enfeksiyonun bulunduğu lezyonlarda DOLOPROCT kullanımına ek olarak bir antimikotik tedavi gerekmektedir.

Bu ürün sterostearil alkol içerdiğinden lokal deri reaksiyonlarına (Örneğin kontakt dermatite) sebebiyet verebilir.

DOLOPROCT'un göz ile temas etmemesine dikkat edilmelidir. Uygulamadan sonra ellerin dikkatlice yıkanması önerilir.

Özellikle geniş deri yüzeylerine ve bilhassa da oklüzyon altında uygulandığında uygulandığında kalp ritim bozuklukları, nefes alma zorluğu, koma ve hatta ölüme yol açabilmektedir.

Çocuklar ve ergenlerde yapılmış bir klinik çalışma olmadığı için çocuklarda ve ergenlerde kullanılması tavsiye edilmemektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Antiaritmik ilaçlarla tedavi edilen hastalara lidokain verilirken dikkatli olunmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

DOLOPROCT'un hamile kadınlarda kullanımına dair yeterli veri yoktur. Bu nedenle çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda, hamile kalma riski, tedaviyi öneren doktor tarafından değerlendirilmelidir.

Gebelik dönemi

DOLOPROCT'un gebelerde kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelikte topikal glukokortikosteroid kullanımı ile ilgili veriler yetersizdir; fakat topikal uygulanan glukokortikosteroidlerin sistemik yararlanımı çok az olduğu için daha düşük bir risk beklenebilir.

Birkaç epidemiyolojik çalışmada, gebeliğin ilk trimesterinde sistemik glukokortikosteroidlerle tedavi edilmiş olan kadınların bebeklerinde yarı dudak riskinin artma ihtimali olabileceği ileri sürülmektedir. Yarı dudak nadir görülen bir bozukluktur ve eğer sistemik glukokortikosteroidler teratojenik ise, gebelik sırasında tedavi edilen her 1000 kadında bir veya iki vaka artışı anlamına gelir.

Genel kural olarak glukokortikosteroid içeren topikal preparatlar gebeliğin ilk trimesterinde uygulanmamalıdır. DOLOPROCT ile tedavinin klinik endikasyonu gebe kadınlarda dikkatle gözden geçirilip, yarar ve riskleri bakımından özenle tartışılmalıdır. Özellikle uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi

DOLOPROCT ile tedavinin klinik endikasyonu emziren kadınlarda dikkatle gözden geçirilip, yarar ve riskleri bakımından özenle değerlendirilmelidir. Özellikle uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

DOLOPROCT'un araç ve makine kullanımına etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda gözlemlenen yan etkilerin görülme sıklığı MedDRA sınıflandırmasına göre aşağıda liste halinde sunulmaktadır: Çok yaygın (>1/10); yaygın (>1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (>1/1.000 ila <1/100); seyrek (>1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Deri ve deri altı bozuklukları:

Yaygın: Yanma

Yaygın olmayan: İritasyon

Bilinmiyor: Atrofi, stria veya telanjiektazi (4 haftayı aşan uzun süreli kullanımda)

Bağışıklık sistemi bozuklukları:

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyon

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

DOLOPROCT'un içerdiği etkin maddelerle yapılan akut toksisite çalışmalarının sonuçlarına göre, tek rektal veya perianal uygulama sonrasında DOLOPROCT dozunun yanlışlıkla aşılması halinde bile akut toksik etki oluşması beklenmez.

Eğer preparat kaza ile oral yoldan alınır (örn. birkaç gram krem yutulursa) beklenebilecek en önemli etkiler sistemik olanlardır; lidokain hidroklorürün dozuyla orantılı olarak, ciddi olabilen kardiyovasküler semptomlar (kardiyak fonksiyonun depresyonundan durmasına kadar) ve santral sinir sistemi semptomları (konvülsiyonlar, solunumun depresyonundan durmasına kadar) görülebilir.

Aşırı doz tedavisi hayati fonksiyonların yakından izlenmesini gerektirmektedir; oksijen tedavisini kapsayan destekleyici bakım, merkezi ve kardiyovasküler semptomların semptomatik tedavisi örneğin kısa süreli barbitüratlar, beta sempatomimetik, atropin, diyalizin etkisi vb. göz ardı edilebilir değerdedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Topikal antihemoroidal ajanlar
ATC kodu: C05AX03

DOLOPROCT hemoroid, proktit ve anal ekzemanın nedenlerini ortadan kaldıramaz. Hemoroide, iltihap ve ekzematöz deri semptomları eşlik ediyorsa, DOLOPROCT rektal krem ve DOLOPROCT supozituarın birlikte kullanımını önerilebilir.

Fluokortolon-21-pivalat

Fluokortolon-21-pivalat enflamatuvar ve alerjik deri reaksiyonlarını inhibe eder ve bu durumlara bağlı kaşıntı, yanma ve ağrı şikayetlerini hafifletir. Bu madde kapiller dilatasyonunu, interstisyel hücre ödemi ve doku infiltrasyonunu azaltır. Kapiller çoğalmayı inhibe eder.

Lidokain hidroklorür

Lidokain hidroklorür, uzun yıllardır kullanımda olan standart bir lokal anesteziktir. Analjezik ve antipruritik etkileri de olduğundan, hemoroidal şikayetlerin tedavisi için geliştirilen supozituar ve pomatlarda kullanıldığında etkili bulunmuştur. Ağrı ve kaşıntının baskılanması afferent sinir yollarının inhibisyonu sonucudur.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

DOLOPROCT anti-enflamatuvar ve analjezik etkilerini uygulama yerinde gösteren topikal bir preparattır.

Etkin maddeler preparattan iltihaplı dokuya difüze olur, kısmen absorbe edilir, dolaşım sistemi ile dağılır, metabolize edilir ve sonunda vücuttan atılır. Lokal terapötik etki elde etmek için farmakolojik olarak etkin plazma düzeylerine ulaşmak gerekmez.

DOLOPROCT preparatlarının rektal olarak uygulanmasından sonra sistemik etkilerinin riskini değerlendirmek üzere gönüllülerde bir dizi çalışma yapılmıştır. Sağlıklı erkek gönüllülerde kremin rektal yoldan uygulanmasının ardından, maksimum %15'lik

fluokortolon-21-pivalat ve %30'luk lidokain hidroklorür dozu sistemik olarak absorbe edilmektedir (radyoaktif olarak etiketlenmiş etkin maddeler).

Fluokortolon-21-pivalat

Emilim: Sırasıyla 1 g krem ve 1 adet supozituarın rektal olarak gönüllülere uygulanmasından sonra kortikosteroid sadece kısmen absorbe olmuştur.

Dağılım: Gönüllülere 4 hafta boyunca günde 3 defa, 2 supozituarın uygulanması sırasında, kararlı durumda sistemik olarak etkin fluokortolon plazma düzeylerine ulaşılmamıştır.

Biyotransformasyon: Fluokortolon-21-pivalat gibi kortikosteroid-21-esterleri absorpsiyon sırasında veya yaygın olarak bulunan esterazlar ile karşılaştıktan hemen sonra karaciğerde serbest steroid ve ilgili yağ asidine hidrolize olur.

Eliminasyon: Fluokortolon, metabolitleri şeklinde ve büyük oranda idrar ile vücuttan atılır. İntravenöz uygulamadan sonra fluokortolon ve metabolitleri için plazma yarılanma ömürleri sırasıyla yaklaşık 1.3 saat ve 4 saat olarak bulunmuştur.

Lidokain-HCL

Emilim: Krem ve supozituarın rektal uygulamasından sonra lidokainin sadece bir kısmı (sırasıyla dozun yaklaşık %30'u ve %24'ü) absorbe olur ve biyoyararlanımı söz konusudur.

Dağılım: İntravenöz uygulamayı takiben lidokain 1-2 saatlik bir yarılanma ömrü ile plazmadan elimine olur.

Biyotransformasyon: Lidokain insan vücudunda oksidatif N-desalkilasyon, amid bağının hidrolizi ve aromatik halkanın hidrosilasyonu ile idrardaki ana metabolit olan (dozun yaklaşık %70'i) 4-hidroksi-2,6-ksilidine metabolize olur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite

Akut toksisitenin araştırıldığı konvansiyonel çalışmaların sonuçlarına göre terapötik kullanımda insanlara spesifik bir risk beklenmemektedir.

Subkronik / kronik toksisite

Etkin maddelerin tekrarlayan uygulamalarını takiben sistemik toleransın değerlendirilmesi amacıyla dermal ve rektal uygulamaların araştırıldığı toksisite çalışmaları yapılmıştır. En belirgin etkiler glukokortikosteroid veya lokal anestezi doz aşımının tipik bulgularıdır.

Her iki etkin maddenin absorpsiyonu ve biyoyararlanımı ile ilgili verilere göre, DOLOPROCT kullanım talimatına uygun kullanıldığında farmakodinamik olarak etkin sistemik bir birikim beklenmemektedir.

Üreme toksisitesi

Fluokortolon / fluokortolon hekzonat ve lidokain hidroklorür ile yapılan embriyotoksisite çalışmaları sonucuna göre DOLOPROCT kullanımı ile insanlar üzerinde embriyotoksik ve teratojenik etki görülmesi beklenmemektedir.

Bununla birlikte glukokortikoidler, uygun test sistemlerinde, embriyotoksik ve teratojenik etkilere (örneğin yarı dudak, iskelet malformasyonları, intrauterin büyüme gecikmesi, embriyoletalite) yol açabilir. Bu bulgular doğrultusunda hamilelik sırasında DOLOPROCT reçetelenirken özellikle dikkat edilmelidir. Epidemiyolojik çalışmaların sonuçları "4.6 Gebelik ve laktasyon" bölümünde özetlenmiştir.

Hayvanlar ile yapılan çalışmalara göre sistemik glukokortikoidlerin hamilelik sırasında uygulanmasının kardiyovasküler ve / veya metabolik hastalıklar gibi postnatal etkilere, glukokortikoid reseptör yoğunluğu, nörotransmitter yapım-yıkımı ve yavrunun davranışında kalıcı değişikliklere yol açabileceği konusunda belirtiler vardır. Bu bulguların insanlar için de geçerli olup olmadığı bilinmemektedir.

Genotoksisite ve karsinojenite

In vitro ve *in vivo* çalışmalar fluokortolon ile ilintili bir genotoksik potansiyel göstermemiştir.

Fluokortolon / fluokortolon pivalat ile spesifik tümörjenite çalışmaları yapılmamıştır. Farmakodinamik etki şekli, genotoksik potansiyeli konusunda yeterli kanıt bulunmaması, kimyasal yapısı ve kronik toksisite çalışmalarının sonuçlarına göre fluokortolonun terapötik kullanımına bağlı tümörjenik bir risk şüphesi bulunmamaktadır.

Günümüzde lidokainin mutajenik olması konusunda bir görüş mevcut değildir. Bununla birlikte lidokainin sıçanlarda da bulunan ve muhtemelen insanlarda da bulunabilecek bir metaboliti olan 2,6-ksilidinin mutajenik etkisi olabilir. Bu belirtiler metabolitin çok yüksek dozlarda ve neredeyse toksik konsantrasyonlarda kullanıldığı *in vitro* çalışmalarda elde edilmiştir.

Yüksek duyarlılığa sahip test sistemlerinde sıçanlara yüksek doz 2,6-ksilidinin transplasental ve doğumun ardından 2 yıl boyunca uygulandığı karsinojenite çalışmasında, özellikle nazal kavitede (etmoturbinal), hem malign hem de benign tümörler gözlenmiştir. Bu sonuçların insanlar ile ilişkili olabileceği düşünülmesi de lidokain uzun süre yüksek dozda uygulanmamalıdır.

Lokal tolerans

Deri ve mukozada yapılan lokal tolerans araştırmaları, glukokortikoidlerin bilinen topikal yan etkileri dışında bir değişiklik ortaya koymamıştır.

DOLOPROCT'un etkin maddeleri ile ilgili sensitize edici etkinin belirlenmesi amaçlı deneysel araştırma yapılmamıştır. Literatürde yer alan verilere göre, etkin maddeler ve formülasyonda yer alan diğer bileşenler DOLOPROCT kullanımını takiben sadece sporadik olarak gelişen alerjik deri reaksiyonlarından sorumludur. Bununla birlikte DOLOPROCT'un nadir vakalarda sadece kontakt alerjileri tetiklemesi beklenmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Polisorbat 60

Sorbitan stearat
Setostearil alkol
Sıvı parafin
Beyaz yumuşak parafin
Disodyum edetat
Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat
Disodyum fosfat dodekahidrat
Benzil alkol
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Polipropilen uygulama başlığı ve polietilen vidalı kapaklı, alüminyum, 15 g'lık tüplerde.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti. Fatih Sultan Mehmet Mah. Balkan Cad. No:53
Ümraniye – İSTANBUL

Tel: 0216 528 36 00

Faks: 0216 645 39 50

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

124/20

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.03.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ