karo pharma

Doloproct® 0,1 % + 2 % Rektalcreme

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Doloproct® 0,1 % + 2 % Rektalcreme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Doloproct® Rektalcreme enthält
1 mg Fluocortolonpivalat und 20 mg Lidocainhydrochlorid (wasserfrei).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
60 mg Cetylstearylalkohol
Dieses Arzneimittel enthält 5 mg Benzylalkohol pro Gramm.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Rektalcreme
Weiße opake Creme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Linderung von Schmerzen und Entzündung bei Erwachsenen mit
– Hämorrhoidalleiden,
– nichtinfektiöser Proktitis und
– Analekzemen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Doloproct® wird 2-mal täglich, morgens und abends, aufgetragen (bis zu etwa 1 g Creme pro Anwendung). In den ersten Behandlungstagen kann die Anwendung auch 3-mal täglich erfolgen. Hat sich das Krankheitsbild gebessert, genügt oft eine Anwendung am Tag.

Insgesamt sollte die Dauer der Behandlung 2 Wochen nicht überschreiten.

Nach längerer kontinuierlicher, zu häufiger oder großflächiger Anwendung von topischen Steroiden besteht bei plötzlichem Absetzen des Arzneimittels ein potenzielles Risiko für die Entstehung eines topischen Kortikosteroid-Entzugssyndroms (TSW-Syndrom) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8). Dies lässt sich vermeiden, indem das Präparat nach längerer Behandlung nicht abrupt abgesetzt sondern allmählich ausgeschlichen wird.

Kinder und Jugendliche
Doloproct® Rektalcreme wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 18 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit.

Art der Anwendung
Vor der Anwendung, die am besten nach dem Stuhlgang vorgenommen wird, ist die Aftergegend sorgfältig zu reinigen.

Eine „Finger-Tip Unit“ (FTU; Fingerspitzeneinheit) Doloproct® Rektalcreme wird mit dem Finger in der Umgebung des Afters sowie im Afterring verstrichen, wobei mit der Fingerspitze der Widerstand des Schließmuskels zu überwinden ist. Eine FTU entspricht einem Salbenstrang von der Länge des Endglieds des Zeigefingers eines Erwachsenen.

Soll Doloproct® Rektalcreme innerhalb des Mastdarms angewendet werden, ist die beiliegende Einführhilfe auf die Tube aufzuschrauben und in den After einzuführen. Dann wird durch leichten Druck auf die Tube eine kleine Menge Doloproct® Rektalcreme in den Darm eingebracht (zur Verwendung und Reinigung der Einführhilfe siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Doloproct® ist kontraindiziert, wenn topische Infektionen und Symptome folgender Erkrankungen im Behandlungsbereich bestehen:
– Spezifische Hautschädigungen (Lues, Tuberkulose)
– Varizellen
– Impfreaktionen
– Herpes genitalis

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Benzylalkohol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei der Anwendung von Doloproct® an Patienten, die mit Antiarrhythmika (Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen) behandelt werden, sollte bedacht werden, dass Doloproct® den Wirkstoff Lidocain enthält. Etwa 30 % der applizierten Dosis dieses Wirkstoffes ist systemisch verfügbar.

Es ist darauf zu achten, dass Doloproct® nicht in die Augen gelangt. Sorgfältiges Händewaschen nach der Anwendung wird empfohlen.

Sehstörung
Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

Bei längerer kontinuierlicher, zu häufiger oder großflächiger Anwendung von topischen Steroiden kann es nach Absetzen der Behandlung zu einem erneuten Auftreten der Hautveränderung (Rebound Flares) kommen (topisches Kortikosteroid-Entzugssyndrom). Es kann sich eine schwere Form eines Rebound-Effekts in Form einer Dermatitis mit intensiver Rötung, Stechen und Brennen entwickeln, die sich über den ursprünglich behandelten Bereich hinaus erstrecken kann. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens ist größer, wenn empfindliche Hautstellen wie das Gesicht oder Flexuren behandelt werden. Treten die Beschwerden innerhalb von Tagen oder Wochen nach erfolgreicher Behandlung erneut auf, besteht der Verdacht auf eine Absetzreaktion. Die erneute Anwendung sollte nur mit Vorsicht erfolgen und es ist in diesen Fällen fachärztlicher Rat einzuholen oder eine andere Art der Behandlung zu erwägen.

Die rektale Anwendung des Arzneimittels Doloproct® Rektalcreme unter Verwendung der beiliegenden Einführhilfe kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält 5 mg Benzylalkohol pro Gramm. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen und leichte lokale Reizungen hervorrufen.

Die sonstigen Bestandteile (Polysorbat 60, Sorbitanstearat, weißes Vaselin und dickflüssiges Paraffin) in Doloproct® Rektalcreme können die Wirksamkeit von Latexprodukten, wie z. B. Kondomen, reduzieren.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Kortikosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Kortikosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen keine hinreichenden Daten zur Verwendung von Doloproct® bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien mit Glucokortikosteroiden haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Daten aus epidemiologischen Studien lassen vermuten, dass möglicherweise ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Gaumenspalten bei Neugeborenen besteht, deren Mütter im ersten Trimenon mit systemischen Glucokortikoiden behandelt wurden. Gaumenspalten sind eine seltene Missbildung, und falls systemische Glucokortikoide teratogen sein sollten, würden sie lediglich einen Anstieg von 1 – 2 Fällen bei 1000 behandelten Schwangeren gegenüber unbehandelten Schwangeren bewirken.

Es liegen nur ungenügende Daten zur Anwendung topischer Glucokortikoide während der Schwangerschaft vor. Es ist jedoch von einem geringeren Risiko auszugehen, da die systemische Verfügbarkeit von topisch applizierten Glucokortikoiden sehr gering ist. Grundsätzlich sollten im ersten Trimenon keine topischen Präparate, die Glucokortikoide enthalten, angewendet werden.

Stillzeit
Bei Schwangeren und Stillenden müssen eine besonders sorgfältige Indikationsstellung und Risiko-Nutzen-Abwägung vorgenommen werden. Insbesondere ist eine

langfristige Anwendung von Doloproct® zu vermeiden.

Fertilität
Es wurden keine Studien zur möglichen Wirkung von Fluocortolon oder dessen Ester durchgeführt.
Tierstudien zeigten keinen Einfluss von Lidocainhydrochlorid auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Doloproct® hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Inzidenz der Nebenwirkungen wurde aus den zusammengefassten Daten verschiedener klinischer Studien mit insgesamt 661 Patienten errechnet.

Augenerkrankungen
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4).

Erkankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100):
Allergische Hautreaktionen gegenüber einem der Bestandteile.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10):
Brennen am Verabreichungsort

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100):
Irritation am Verabreichungsort

Bei lang dauernder (über 4 Wochen hinaus) Anwendung von Doloproct® Rektalcreme sind lokale Hautveränderungen wie z. B. Atrophie, Striae oder Teleangiektasien nicht auszuschließen.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Absetzreaktionen
Nach längerer kontinuierlicher, zu häufiger oder großflächiger Anwendung von topischen Steroiden der gleichen Stoffklasse wurde nach Absetzen der Behandlung Entzugsreaktionen (Hautrötung, die möglicherweise über den ursprünglich betroffenen Bereich hinausgeht, Brennen oder Stechen, Juckreiz, Abschälen der Haut, nässende Pusteln) beobachtet, die zu einem erneuten Auftreten der Hautveränderung (Rebound Flares) führen können (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: http://www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome
Gemäß den Ergebnissen aus akuten Toxizitätsprüfungen der Wirkstoffe von Doloproct® ist nach einmaliger rektaler oder perianaler Verabreichung von Doloproct® bei versehentlicher Überdosierung kein akutes Vergiftungsrisiko zu erwarten.
Bei versehentlicher oraler Aufnahme des Präparates (z. B. nach Verschlucken von einigen Gramm Doloproct® Rektalcreme) ist in erster Linie mit systemischen Wirkungen des Lidocainhydrochlorids zu rechnen, welche sich dosisabhängig auch als schwerwiegende kardiovaskuläre Symptome (im Extremfall Verminderung der Herzfunktion oder Herzstillstand) oder ZNS-Symptome (im Extremfall Krämpfe, Dyspnoe oder Atemstillstand) äußern könnten.

Behandlung
Die Behandlung einer Überdosierung beinhaltet die engmaschige Überwachung lebenswichtiger Funktionen, unterstützende Maßnahmen einschließlich Sauerstoff-Zufuhr sowie symptomatische Behandlung zentraler und kardiovaskulärer Symptome (z. B. durch Gabe kurz wirkender Barbiturate, Beta-Sympathomimetika oder Atropin). Eine Dialyse ist von unerheblichem Nutzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vasoprotektoren, Mittel zur Behandlung von Hämorrhoiden und Analfissuren zur topischen Anwendung; ATC Code: C05AA08

Doloproct® kann die Ursache für die Entstehung von Hämorrhoidalleiden, Proktitis und Analekzemen nicht beseitigen. Eine Post-Marketing-Studie mit Doloproct® Rektalcreme im Vergleich zum Vehikel und der Monotherapie mit Fluocortolonpivalat wurde an 241 Patienten mit Rektalblutung verursacht durch Hämorrhoidalleiden durchgeführt. Da die Ergebnisse zur Wirksamkeit nicht eindeutig bewertet werden konnten, wurde die Überlegenheit der fixen Kombination der Wirkstoffe in Doloproct® gegenüber der Monotherapie mit Fluocortolonpivalat bisher nicht nachgewiesen.
Wenn Hämorrhoidalleiden von entzündlichen und ekzematösen Hautsymptomen begleitet werden, empfiehlt sich eine kombinierte Behandlung mit Doloproct® Rektalcreme und Doloproct® Zäpfchen.

Fluocortolonpivalat
Fluocortolonpivalat hemmt entzündliche und allergische Hautreaktionen und lindert subjektive Beschwerden wie Juckreiz, Brennen oder Schmerzen. Unter seiner Wirkung bilden sich kapilläre Dilatationen, Ödeme der Interstitialzellen und Gewebsinfiltrationen zurück. Die Kapillarsprossung wird gehemmt.

Lidocainhydrochlorid
Lidocainhydrochlorid ist ein seit vielen Jahren gebräuchliches Lokalanästhetikum. Wegen seiner schmerz- und juckreizstillenden Eigenschaften hat es sich als Bestandteil von Suppositorien und Cremes bei der Behandlung von Hämorrhoidalleiden bewährt. Die Hemmung von Schmerzen und Juckreiz erfolgt über die Blockierung sensibler Nervenbahnen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach rektaler Applikation der Creme an gesunden männlichen Probanden wurden von der applizierten Menge (radioaktiv markierter Wirkstoff) maximal 15 % Fluocortolonpivalat und 30 % Lidocainhydrochlorid resorbiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität
Aufgrund der Ergebnisse von konventionellen Untersuchungen zur akuten Toxizität ist nach einer therapeutischen Anwendung kein spezifisches Risiko für den Menschen zu erwarten.

Subchronische/chronische Toxizität
Zur Beurteilung der systemischen Verträglichkeit nach wiederholter Verabreichung der Wirkstoffe wurden Toxizitätsprüfungen nach dermaler und rektaler Applikation durchgeführt. Die deutlichsten Effekte waren die typischen Merkmale einer Überdosierung des Glucokortikoids oder des Lokalanästhetikums.
Unter Berücksichtigung der ermittelten Resorptions- und Bioverfügbarkeitsdaten für die beiden Wirkstoffe ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung von Doloproct® jedoch nicht mit pharmakodynamisch wirksamen systemischen Belastungen zu rechnen.

Reproduktionstoxikologie
Daten aus Embryotoxizitätsstudien mit Fluocortolon/Fluocortolonhexanoat und Lidocainhydrochlorid lassen bei der Anwendung von Doloproct® beim Menschen keine embryotoxischen oder teratogenen Effekte erwarten.
Es gibt Hinweise aus Tierexperimenten, dass die Anwendung von systemischen Glucokortikoiden während der Schwangerschaft zu postnatalen Effekten wie Herz-Kreislauf- und/oder Stoffwechselkrankheiten, bleibender Veränderung der Glucokortikoidrezeptorendichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens der Nachkommenschaft beiträgt.
Im Allgemeinen führen Glucokortikoide in entsprechenden Testsystemen zu embryotoxischen und teratogenen Effekten (z. B. Gaumenspalten, Skelettanomalien, intrauterine Wachstumsverzögerungen, Embryoletalität). Unter Berücksichtigung dieser Befunde sollte Doloproct® während der Schwangerschaft mit besonderer Vorsicht verschrieben werden. Die Ergebnisse der epidemiologischen Studien sind in Abschnitt 4.6 zusammengefasst.

Fertilität
Der mögliche Einfluss von Doloproct® Rektalcreme auf die Fertilität ist nicht untersucht worden.
Lidocainhydrochlorid wurde Ratten über die Dauer von 8 Monaten subkutan mit einer Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht verabreicht. Während dieser Zeit paarten

sich die Tiere dreimal und kein Einfluss auf die Fertilität wurde berichtet.
Es wurden keine Studien zur möglichen Wirkung von Fluocortolon oder dessen Ester auf die Fertilität in Tieren durchgeführt.

Genotoxizität und Kanzerogenität
In-vitro- und *In-vivo*-Studien ergaben keinen relevanten Hinweis auf ein genotoxisches Potential von Fluocortolon.
Spezifische Tumorigenitätsstudien mit Fluocortolon/Fluocortolonpivalat wurden nicht durchgeführt. Aufgrund des pharmakologischen Wirkmechanismus, der fehlenden Hinweise auf ein genotoxisches Potential, der chemischen Struktur und der Ergebnisse aus Studien zur chronischen Toxizität besteht kein Verdacht auf ein tumorigenes Potential von Fluocortolonpivalat.
Gegenwärtig liegen keine Anzeichen für eine Mutagenität von Lidocain vor. Es gibt jedoch Hinweise, dass ein bei der Ratte, möglicherweise auch beim Menschen aus Lidocain entstehendes Stoffwechselprodukt, 2,6-Xylidin, mutagene Wirkungen haben könnte. Diese Hinweise ergeben sich aus *In-vitro*-Tests, in denen dieser Metabolit in sehr hohen, fast toxischen Konzentrationen eingesetzt wurde.
Darüber hinaus zeigte 2,6-Xylidin in einer Kanzerogenitätsstudie an Ratten mit transplazentarer Exposition und nachgeburtlicher Behandlung der Tiere über 2 Jahre ein tumorigenes Potential. In diesem hochempfindlichen Testsystem wurden bei sehr hohen Dosierungen bösartige und gutartige Tumoren vor allem in der Nasenhöhle (Ethmoturbinalia) beobachtet. Da eine Relevanz dieser Befunde für den Menschen nicht hinreichend sicher auszuschließen ist, sollte Lidocain nicht über längere Zeit in hohen Dosen verabreicht werden.

Lokale Verträglichkeit
In Untersuchungen zur lokalen Verträglichkeit auf Haut oder Schleimhaut zeigten sich keine Veränderungen, die über die bekannten topischen Nebenwirkungen von Glukokortikoiden hinausgingen.
Experimentelle Untersuchungen zur Erfassung möglicher sensibilisierender Wirkungen wurden mit den Wirkstoffen von Doloproct® nicht durchgeführt. Daten aus der Literatur lassen vermuten, dass sowohl die Wirkstoffe als auch die Einzelbestandteile der Grundlage für die allergischen Hautreaktionen verantwortlich sein könnten, die vereinzelt nach der Anwendung von Doloproct® beobachtet wurden. Nur in seltenen Fällen wird eine Kontaktallergie durch Doloproct® ausgelöst.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Polysorbat 60
Sorbitanstearat
Cetylstearylalkohol
Dickflüssiges Paraffin
Weißes Vaselin
Natriumedetat
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat
Benzylalkohol
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Die Verwendbarkeitsdauer beträgt nach dem erstmaligen Öffnen der Tube 4 Wochen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium-/Epoxidharzlack-Tuben mit Schraubverschluss aus Polyethylen und einer Einführhilfe aus Polypropylen.

Packungsgrößen

10 g
15 g
30 g

10 × 30 g (Klinikpackung)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Verwendung der Einführhilfe:
Verwenden Sie die Einführhilfe nicht, wenn sie beschädigt ist. Schrauben Sie die Einführhilfe vollständig auf die Tube.

Nach jedem Gebrauch die Einführhilfe von außen mit einem Papiertuch reinigen, dann das restliche Produkt in der Einführhilfe mit einem Wattestäbchen entfernen und erneut mit einem Papiertuch reinigen. Spülen Sie die Einführhilfe ca. 1 Minute lang unter warmem Wasser und trocknen Sie die Einführhilfe von außen mit einem Papiertuch.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Karo Pharma AB
Box 16184
10324 Stockholm
Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMER

6018.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
18. Oktober 1985
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. April 2012

10. STAND DER INFORMATION

April 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt