

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Serekis 1 mg + 40 mg supposte

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 supposta di Serekis contiene:

1 mg di fluocortolone pivalato e

40 mg di lidocaina cloridrato (anidra).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Supposte.

Supposte bianco-giallognole.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Per la risoluzione sintomatica del dolore e dell'infiammazione negli adulti associati a:

- patologia emorroidale
- proctiti non infette.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Somministrare una supposta due volte al giorno, al mattino e alla sera. Al miglioramento dei sintomi, in molti casi è sufficiente una sola supposta al giorno o ogni due giorni.

La durata totale del trattamento non deve essere superiore alle 2 settimane.

*Popolazione pediatrica*

L'utilizzo di Serekis non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età a causa della mancanza di dati sia sulla sicurezza che sull'efficacia.

Modo di somministrazione

E' consigliabile somministrare Serekis dopo la defecazione. La regione anale deve essere accuratamente deterisa prima dell'applicazione.

Inserire le supposte nell'ano in profondità.

#### 4.3 Controindicazioni

Serekis è controindicato in caso d'infezioni topiche nell'area da trattare e se nell'area interessata sono presenti sintomi riconducibili ai seguenti quadri patologici:

- lesioni cutanee specifiche (sifilide, tubercolosi)
- varicella
- reazioni a vaccini

- herpes genitalis.

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1..

#### **4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego**

Poiché Serekis contiene il principio attivo lidocaina e circa il 30% della dose applicata è disponibile a livello sistemico, ciò deve essere considerato nei pazienti che assumono farmaci per il trattamento del battito cardiaco irregolare (aritmia).

E' necessario prestare attenzione affinché Serekis non venga a contatto con gli occhi. E' consigliabile lavarsi bene le mani dopo l'uso.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio ad un oculista per la valutazione delle possibili cause, che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Qualora le supposte fossero molli per il calore, immergerle in acqua fredda prima di aprire l'involucro. L'eccipiente (gliceridi semisintetici solidi) in Serekis può ridurre l'efficacia dei prodotti in lattice come i profilattici.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non sono stati effettuati studi di interazione.

Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi i medicinali contenenti cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento**

Gravidanza

I dati relativi all'uso di Serekis nelle donne in gravidanza sono insufficienti. Gli studi sull'animale condotti con glucocorticoidi hanno evidenziato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Alcuni studi epidemiologici suggeriscono il possibile aumento del rischio di palatoschisi nei neonati di donne che erano state trattate con glucocorticoidi per via sistemica durante il primo trimestre di gravidanza. La palatoschisi è una patologia rara e, pur essendo i glucocorticoidi per via sistemica teratogeni, questi ultimi possono essere considerati responsabili soltanto dell'aumento di uno o due casi ogni 1000 donne trattate durante la gravidanza.

I dati relativi all'uso topico di glucocorticoidi nelle donne in gravidanza sono insufficienti, tuttavia ci si può attendere un rischio inferiore, avendo i glucocorticoidi per via topica una biodisponibilità sistemica molto bassa.

Come regola generale, le preparazioni per uso topico contenenti glucocorticoidi non devono essere applicate durante il primo trimestre di gravidanza.

Allattamento

Nelle donne in gravidanza e durante l'allattamento occorre valutare attentamente le indicazioni cliniche del trattamento con Serekis supposte e il rapporto rischio/beneficio. In particolare deve essere evitato l'uso prolungato.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sui potenziali effetti del fluocortolone o dei suoi esteri.

Gli studi sugli animali non hanno mostrato effetti sulla fertilità per la lidocaina cloridrato (vedere paragrafo 5.3).

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Serekis non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

L'incidenza di effetti indesiderati è stata calcolata dai dati aggregati derivati da studi clinici condotti su 367 pazienti.

##### Patologie dell'occhio

Frequenza non nota: (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Visione, offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4)

##### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) Reazioni allergiche cutanee ad uno qualsiasi dei componenti.

##### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comuni ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Bruciore al sito di applicazione.

Non comuni ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Irritazione nel sito di applicazione.

Dopo una terapia prolungata con Serekis supposte (di durata superiore alle quattro settimane), esiste il rischio che i pazienti possano sviluppare alterazioni cutanee locali, quali atrofia o telangiectasia.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

## 4.9 Sovradosaggio

### Sintomi

I risultati degli studi di tossicità acuta potenziale condotti sui principi attivi di Serekis mostrano che non c'è rischio di sviluppare una sintomatologia tossica acuta conseguente a un sovradosaggio accidentale dopo una singola applicazione rettale di Serekis.

In seguito ad ingestione accidentale della preparazione (per esempio in caso di ingestione di diverse supposte), i principali sintomi prevedibili sono quelli sistemici attribuibili alla lidocaina cloridrato che, in funzione della dose, possono manifestarsi sotto forma di grave sintomatologia cardiovascolare (depressione della funzione cardiaca o, in casi estremi, arresto cardiaco), oppure sintomatologia a carico del sistema nervoso centrale (convulsioni, dispnea o, in casi estremi, insufficienza respiratoria).

### Trattamento

Il trattamento di un sovradosaggio comprende un attento monitoraggio delle funzioni vitali, azioni di supporto compresa la somministrazione d'ossigeno e il trattamento sintomatico delle alterazioni centrali e cardiovascolari, ad esempio con barbiturici ad azione breve, betasimpatomimetici, atropina. La dialisi è di scarsa utilità.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vasoprotettori. Agenti per il trattamento delle emorroidi e delle ragadi anali per uso topico.

Codice ATC: C05AA08

Serekis non elimina le cause dello sviluppo di patologia emorroidale e proctite.

E' stato condotto uno studio post-marketing su 241 pazienti affetti da sanguinamento rettale dovuto a patologia emorroidale con Doloproct crema rettale rispetto al veicolo e al fluocortolone pivalato in monoterapia. Poiché i risultati di efficacia non possono essere valutati correttamente, la superiorità della combinazione fissa dei principi attivi presenti in Doloproct rispetto al fluocortolone pivalato in monoterapia non è ancora stata stabilita.

In caso di patologia emorroidale accompagnata da infiammazione e da sintomi d'eczema cutaneo, è consigliabile l'associazione di Serekis supposte e Doloproct crema rettale.

- Fluocortolone pivalato

Il fluocortolone pivalato inibisce le reazioni cutanee di natura infiammatoria e allergica, ed allevia i disturbi soggettivi quali prurito, bruciore e dolore.

La sostanza riduce la dilatazione dei capillari, l'edema delle cellule interstiziali e l'infiltrazione tissutale. Viene anche inibita la proliferazione dei capillari.

- Lidocaina cloridrato

La lidocaina cloridrato è un anestetico locale standard in uso già da molti anni. Grazie al suo effetto analgesico e antipruriginoso, è risultata efficace quando somministrata in supposte e unguenti per il trattamento dei disturbi delle emorroidi. La soppressione del dolore e del prurito è dovuta all'inibizione delle vie nervose afferenti.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

In seguito ad applicazione rettale di una singola supposta a volontari sani di sesso maschile, è stato rilevato un assorbimento sistemico di fluocortolone pivalato pari circa al 5% e di lidocaina pari circa al 24%.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

### **- Tossicità acuta**

Sulla base dei risultati degli studi convenzionali di tossicità acuta, non è prevedibile alcun rischio specifico per la specie umana dopo un uso terapeutico.

### **- Tossicità subcronica/cronica**

Sono stati condotti studi di tossicità per valutare la tollerabilità sistemica dopo applicazione ripetuta dei principi attivi, utilizzando le vie di somministrazione cutanea e rettale. I principali effetti riscontrati sono stati i sintomi tipici del sovradosaggio da glucocorticoide o da anestetico locale.

I dati relativi all'assorbimento e alla biodisponibilità dei due principi attivi indicano, comunque, che non è atteso alcun effetto sistemico farmacodinamicamente attivo se Serekis è usato in accordo con la prescrizione medica.

### **- Tossicità riproduttiva**

Sulla base degli studi di embriotossicità condotti con fluocortolone/fluocortolone esanoato e lidocaina cloridrato, non sono attesi per la specie umana effetti embriotossici/teratogeni conseguenti all'uso di Serekis.

Esperimenti sugli animali suggeriscono che la somministrazione di glucocorticoidi per via sistemica durante la gravidanza possa provocare effetti post-natali quali malattie cardiovascolari e/o metaboliche, e a modifiche permanenti nella densità dei recettori per i glucocorticoidi, nel turnover dei neurotrasmettitori e nel comportamento della progenie.

In generale, nei test sugli apparati, i glucocorticoidi mostrano di avere effetti embriotossici e teratogeni (per esempio palatoschisi, malformazioni scheletriche, ritardi nella crescita intrauterina, embrioletalità). In considerazione di questi risultati, occorre prestare particolare cautela nel prescrivere Serekis durante la gravidanza. I risultati degli studi epidemiologici sono riassunti nel paragrafo 4.6 "Gravidanza ed allattamento".

### **← Fertilità**

Non è stato studiato il potenziale impatto di Serekis supposte sulla fertilità.

La lidocaina cloridrato è stata somministrata per via sottocutanea a dei ratti alla dose di 10 mg / kg di peso corporeo per un periodo di 8 mesi. Durante questo periodo gli animali si sono accoppiati tre volte e nessun effetto sulla fertilità è stato segnalato.

Non sono stati condotti studi negli animali sui potenziali effetti del fluocortolone o dei suoi esteri sulla fertilità.

- Genotossicità e cancerogenicità

Studi *in vitro* ed *in vivo* non hanno fornito indicazioni rilevanti su un potenziale genotossico del fluocortolone.

Non sono stati condotti specifici studi di cancerogenesi con fluocortolone/ fluocortolone pivalato. Sulla base del meccanismo di azione farmacodinamico, dell'assenza di evidenza di un potenziale genotossico, della struttura chimica e dei risultati degli studi di tossicità cronica, non c'è alcun sospetto che il fluocortolone pivalato abbia un potenziale cancerogeno.

Al momento non c'è evidenza che la lidocaina possa essere mutagena. Comunque, ci sono indicazioni che un metabolita della lidocaina, la 2,6-xilidina, che si forma nel ratto e forse anche nella specie umana, possa avere un effetto mutageno. Queste considerazioni sono basate su test *in vitro* nei quali questo metabolita è stato usato a concentrazioni molto elevate, quasi tossiche.

In uno studio di cancerogenesi nei ratti, sottoposti sia ad esposizione transplacentare, che a trattamento post-partum per due anni con 2,6-xilidina ad alte dosi, e utilizzando test altamente sensibili, sono stati osservati tumori maligni e benigni, specialmente nella cavità nasale (etmoidoturbinati). Non sembra del tutto improbabile che questo possa valere anche per la specie umana. Per questo motivo la lidocaina non deve essere somministrata a dosi elevate per lunghi periodi.

- Tollerabilità locale

Gli studi di tollerabilità locale sulla cute e sulla mucosa non hanno evidenziato altri effetti al di là di quelli collaterali topici già noti per i glucocorticoidi.

Non sono state condotte sperimentazioni per evidenziare la capacità di sensibilizzazione dei principi attivi di Serekis. I dati di letteratura suggeriscono che sia i principi attivi sia i componenti della formulazione base possano essere responsabili di reazioni allergiche cutanee, osservate solo sporadicamente in seguito all'uso di Serekis. Comunque, ci si può attendere, in rari casi, il verificarsi di allergie da contatto, provocate da Serekis.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Gliceridi semisintetici solidi.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

4 anni.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Confezione contenente strip di alluminio laminato, ognuno con 5 supposte.

Confezioni:

10 supposte

120 supposte (confezione ospedaliera)

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione (e per lo smaltimento)**

Nessuna istruzione particolare

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bayer S.p.A. – Viale Certosa, 130 – 20156 Milano

#### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

10 supposte A.I.C. N. 036427019

120 Supposte A.I.C. N. 036427021

#### **9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

24.08.2011

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**