

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Doloproct 0,1% + 2% crema rettale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g di Doloproct crema rettale contiene:

1 mg di fluocortolone pivalato e

20 mg di lidocaina cloridrato (anidra).

Eccipienti con effetti noti:

60 mg di Alcool cetostearilico.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Crema rettale.

Crema bianca, opaca.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Per la risoluzione sintomatica del dolore e dell'infiammazione negli adulti in caso di:

- patologie emorroidali
- proctiti non infette
- eczema anale

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Doloproct crema rettale deve essere applicata due volte al giorno, al mattino e alla sera (fino a circa 1 g di crema per applicazione). Nei primi giorni di trattamento, può essere applicata tre volte al giorno.

Al miglioramento dei sintomi, spesso è sufficiente una sola applicazione al giorno.

La durata complessiva del trattamento non deve essere superiore a 2 settimane.

#### Popolazione pediatrica

Non è raccomandato l'utilizzo di Doloproct nei bambini al di sotto dei 18 anni a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

#### Modo di somministrazione

E' consigliabile applicare Doloproct dopo la defecazione. La regione anale deve essere accuratamente detersa prima dell'applicazione.

Applicare una finger-tip unit di Doloproct crema rettale nella regione anale aiutandosi con la punta del dito per superare la resistenza dello sfintere.

Una finger-tip unit è la quantità di crema rettale spremuta dal tubo e applicata sulla superficie della falange del dito indice di un adulto.

Se Doloproct crema rettale deve essere applicato all'interno del retto, avvitare l'applicatore in dotazione sul tubo e introdurre l'estremità nell'ano. Una piccola quantità di crema può quindi essere applicata esercitando una lieve pressione sul tubo.

### **4.3 Controindicazioni**

L'uso di Doloproct è controindicato in caso di 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 genitale

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

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

Poiché Doloproct 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).

In caso di applicazione di Doloproct crema rettale alla regione genitale o anale, gli eccipienti paraffina liquida e vaselina bianca possono ridurre la resistenza dei profilattici in lattice usati contemporaneamente, compromettendo in tal modo la loro sicurezza.

E' necessario prestare attenzione affinché Doloproct non venga a contatto con gli occhi. Si consiglia di 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.

L'alcool cetostearilico può causare reazioni cutanee locali (ad es. dermatite da contatto).

Gli eccipienti (polisorbato 60, sorbitano stearato, vaselina bianca e paraffina liquida) in Doloproct possono 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 Doloproct 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 per un trattamento con Doloproct crema rettale 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 sulla fertilità.

Studi sugli animali non hanno mostrato effetti sulla fertilità della lidocaina cloridrato (vedere sezione 5.3).

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

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

#### **4.8 Effetti indesiderati**

L'incidenza degli effetti indesiderati è stata calcolata dai dati aggregati derivati da studi clinici condotti su 661 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 comuni ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ):

Reazioni allergiche cutanee ad uno qualsiasi degli eccipienti.

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

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

Brucciore nel sito di applicazione.

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

Irritazione nel sito di applicazione.

Dopo una terapia prolungata con Doloproct crema rettale (di durata superiore a quattro settimane), esiste il rischio che i pazienti possano sviluppare alterazioni cutanee locali, quali atrofia, strie 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 Doloproct mostrano che non c'è rischio di sviluppare una sintomatologia tossica acuta conseguente a un sovradosaggio accidentale dopo una singola applicazione rettale o perianale di Doloproct.

In seguito ad ingestione accidentale della preparazione (per esempio in caso di ingestione di diversi grammi di crema), 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 di 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

Doloproct non elimina le cause dello sviluppo di patologie emorroidali, proctite ed eczema anale. 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 di eczema cutaneo, è consigliabile l'associazione di Doloproct crema rettale e Serekis supposte.

#### **- 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 della patologia emorroidale. La soppressione del dolore e del prurito è dovuta all'inibizione delle vie nervose afferenti.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

In volontari maschi sani, dopo applicazione rettale della crema si è rilevato un assorbimento sistemico massimo pari al 15% della dose di fluocortolone pivalato e al 30% della dose di lidocaina cloridrato (principi attivi radiomarcati).

### **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 glucocorticosteroide 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 Doloproct viene 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 nell'uomo effetti embriotossici/teratogeni correlati all'uso di Doloproct.

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, embriofetali). In considerazione di questi risultati, occorre prestare particolare cautela nel prescrivere Doloproct durante la gravidanza. I risultati degli studi epidemiologici sono riassunti nel paragrafo 4.6 .

- Fertilità

Non è stato studiato il potenziale impatto di Doloproct crema rettale sulla fertilità.

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

Non sono stati condotti studi sugli 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 Doloproct. I dati di letteratura suggeriscono che sia i principi attivi sia i componenti della formulazione base della crema possano essere responsabili di reazioni allergiche cutanee, osservate solo sporadicamente in seguito all'uso di Doloproct. Comunque, ci si può attendere, in rari casi, il verificarsi di allergie da contatto, provocate da Doloproct.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Polisorbato 60, sorbitano stearato, alcool cetostearilico, paraffina liquida, vaselina bianca, sodio edetato, sodio fosfato monobasico diidrato, sodio fosfato dibasico dodecaidrato, alcool benzilico, acqua depurata.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

La validità dopo la prima apertura è di 4 settimane

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

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

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

Tubi in alluminio, rivestiti internamente con resina epossidica, con tappo a vite in polietilene e applicatore in polipropilene.

Confezioni:

10 g, 15 g, 30 g

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**

Tubo da 10 g A.I.C. N. 036428011

Tubo da 15 g A.I.C. N. 036428023

Tubo da 30 g A.I.C. N. 036428035

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

24.08.2011

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco