

## **FACHINFORMATION**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Doloproct® 1 mg + 40 mg Zäpfchen

### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Doloproct Zäpfchen enthält: 1 mg Fluocortolonpivalat und 40 mg Lidocainhydrochlorid (wasserfrei).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Zäpfchen  
Gelblich-weiße Zäpfchen

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1. Anwendungsgebiete**

Symptomatische Linderung von Schmerzen und Entzündung bei Erwachsenen mit:

- Hämorrhoidalleiden und
- nicht-infektiöser Proktitis.

#### **4.2. Dosierung und Art der Anwendung**

##### Dosierung

Ein Zäpfchen ist 2-mal täglich, morgens und abends, einzuführen. Bei zunehmender Besserung genügt in vielen Fällen nur noch 1 Zäpfchen pro Tag oder jeden 2. Tag.  
Insgesamt sollte die Dauer der Behandlung 2 Wochen nicht überschreiten.

##### *Kinder und Jugendliche*

Doloproct 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. Zäpfchen tief in den After einführen.

#### **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 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 Kontakt mit den Augen kommt. Sorgfältiges Händewaschen nach der Anwendung wird empfohlen.

##### Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden 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 Corticosteroide gemeldet wurden.

Zäpfchen, die durch Wärme weich geworden sind, werden vor dem Aufreißen der Umhüllung in kaltes Wasser gelegt.

Der sonstige Bestandteil (Hartfett) in Doloproct Zäpfchen kann die Wirksamkeit von Latexpunkten, 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 Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

#### **4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten zur Verwendung von Doloproct bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien mit Glucocorticosteroiden 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 Glucocorticoiden behandelt wurden. Gaumenspalten sind eine seltene Missbildung, und falls systemische Glucocorticoide 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 Glucocorticoide während der Schwangerschaft vor. Es ist jedoch von einem geringeren Risiko auszugehen, da die systemische Verfügbarkeit von topisch applizierten Glucocorticoiden sehr gering ist. Grundsätzlich sollten im ersten Trimenon keine topischen Präparate, die Glucocorticoide 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 367 Patienten errechnet.

##### Augenerkrankungen

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

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

*Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)*  
Allergische Hautreaktionen gegenüber einem der Bestandteile.

##### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

*Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )*  
Brennen am Verabreichungsort

*Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )*  
Irritation am Verabreichungsort

Bei lang dauernder Anwendung von Doloproct Zäpfchen (über 4 Wochen hinaus) sind lokale Hautveränderungen wie z. B. Atrophie oder Teleangiectasien nicht auszuschließen.

##### 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 Verabreichung von Doloproct bei versehentlicher Überdosierung kein akutes Vergiftungsrisiko zu erwarten.

Bei versehentlicher oraler Aufnahme des Präparates (z. B. nach Verschlucken mehrerer Zäpfchen) 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 und Proktitis nicht beseitigen. Eine Post-Marketing-Studie mit Doloproct Rektalcreme (Wirkstoffe entsprechend Doloproct Zäpfchen) 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 Rektalcreme 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 Zäpfchen 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 eines einzelnen Zäpfchens bei gesunden männlichen Probanden wurde für Fluocortolonpivalat eine systemische Verfügbarkeit von etwa 5% und für Lidocain von etwa 24% festgestellt.

### **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 dermalen und rektalen Applikation durchgeführt. Die deutlichsten Effekte waren die typischen Merkmale einer Überdosierung des Glucocorticoids 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 Glucocorticoiden während der Schwangerschaft zu postnatalen Effekten wie Herz-Kreislauf- und/oder Stoffwechselkrankheiten, bleibender Veränderung der Glucocorticoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens der Nachkommenschaft beiträgt.

Im Allgemeinen führen Glucocorticoide 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 Zäpfchen 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 drei mal 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 pharmakodynamischen 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 transplazentärer 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 Glucocorticoiden 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 Formulierung 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**

Hartfett

### **6.2. Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3. Dauer der Haltbarkeit**

4 Jahre

### **6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern.

### **6.5. Art und Inhalt des Behältnisses**

Schachteln mit Zäpfchen in beschichteten Aluminiumstreifen

#### Packungsgrößen

3 Zäpfchen

10 Zäpfchen

120 Zäpfchen (Klinikpackung)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Karo Pharma AB  
Box 16184  
103 24 Stockholm  
Schweden

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

6018.00.01

## **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**

Juni 2020

## **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig