

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Doloproct 1 mg/40 mg supositorios.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 supositorio contiene:

1 mg de fluocortolona pivalato y
40 mg de lidocaína hidrocloreuro (anhidra).

Para los excipientes, véase el apartado 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Supositorios.

Supositorios blanco-amarillentos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Para el alivio sintomático del dolor y la inflamación asociados con:

- hemorroides
- proctitis no infecciosa

4.2 Posología y forma de administración

Doloproct supositorios se administrará un supositorio dos veces al día: uno por la mañana y otro por la noche. Cuando mejoran los síntomas, en muchos casos es suficiente con un supositorio al día o en días alternos.

Se aconseja administrar Doloproct supositorios después de la defecación. Antes de utilizar los supositorios se limpiará bien la región anal.

Inserte los supositorios de manera que queden totalmente introducidos en el ano.

El tratamiento con Doloproct supositorios no debe superar las 2 semanas.

Doloproct supositorios no se recomienda para uso en niños menores de 18 años debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia.

4.3 Contraindicaciones

Doloproct supositorios está contraindicado en caso de infecciones tópicas en la zona afectada, y si aparecen síntomas de los siguientes trastornos en la zona afectada:

- procesos cutáneos específicos (sífilis, tuberculosis)
- varicela
- reacciones por vacunación
- herpes genital

Doloproct supositorios no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Doloproct supositorios contiene el principio activo lidocaína y aproximadamente el 30% de la dosis aplicada llega a la circulación sistémica, esto debe tenerse en cuenta en pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos.

Hay que tener cuidado para asegurar que Doloproct supositorios no entre en contacto con los ojos. Se aconseja lavarse bien las manos después de la aplicación.

Si los supositorios se reblandecen por el calor, antes de usarlos sumérjalos en agua fría sin abrir el envase.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre el uso de Doloproct supositorios en mujeres embarazadas. Los estudios experimentales en animales con glucocorticoides han mostrado toxicidad sobre la reproducción (véase el apartado 5.3).

Varios estudios epidemiológicos sugieren que, posiblemente, podría haber un incremento del riesgo de hendiduras nasales entre recién nacidos de mujeres que fueron tratadas con glucocorticoides sistémicos durante el primer trimestre de embarazo. Las hendiduras nasales son un trastorno raro y, si los glucocorticoides sistémicos son teratogénicos, éstos podrían ser responsables de un incremento en sólo uno o dos casos por 1000 mujeres tratadas durante el embarazo.

Los datos relacionados con el uso tópico de glucocorticosteroides durante el embarazo son insuficientes. No obstante, puede esperarse un menor riesgo, ya que la disponibilidad sistémica de los glucocorticoides empleados tópicamente es muy baja. Como regla general, durante el primer trimestre del embarazo no deben emplearse preparados tópicos que contengan glucocorticoides.

En mujeres embarazadas y en periodo de lactancia debe considerarse cuidadosamente la indicación clínica del tratamiento con Doloproct supositorios, debiendo ser valorados los beneficios frente a los riesgos. En particular, debe evitarse su uso prolongado.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Doloproct supositorios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

La incidencia de efectos adversos se calculó a partir de los datos conjuntos de ensayos clínicos que incluyeron a 367 pacientes.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

No se pueden descartar las reacciones alérgicas a cualquiera de los ingredientes de Doloproct supositorios. .

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de aplicación

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): Quemazón en el lugar de aplicación

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$): Irritación en el lugar de aplicación.

Tras un tratamiento prolongado con Doloproct supositorios (más de cuatro semanas) existe el riesgo de que el paciente presente alteraciones cutáneas locales como atrofia o telangiectasias.

Se utiliza el término MedDRA más adecuado (versión 13.1 MedDRA) para describir una determinada reacción y sus sinónimos y trastornos relacionados.

4.9 Sobredosis

Los resultados de las investigaciones sobre el potencial tóxico agudo de los principios activos que contiene Doloproct supositorios muestran que no existe riesgo de que se produzcan síntomas tóxicos agudos tras una sobredosis accidental durante una sola aplicación rectal de Doloproct supositorios.

En caso de ingestión accidental del preparado (p. ej., ingestión de varios supositorios) cabe esperar que los principales síntomas sean, probablemente, efectos sistémicos del hidrocloreuro de lidocaína que, dependiendo de la dosis, se pueden manifestar en forma de síntomas cardiovasculares graves (depresión de la función cardíaca o paro cardíaco en casos extremos) o síntomas relacionados con el sistema nervioso central (convulsiones, disnea o insuficiencia respiratoria en casos extremos).

El manejo de una sobredosis incluye monitorización estrecha de las funciones vitales; medidas de soporte incluyendo administración de oxígeno, y tratamiento sintomático de los síntomas centrales y cardiovasculares, incluyendo barbitúricos de acción corta, beta-simpaticomiméticos, atropina. La diálisis es de escasa utilidad.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes antihemorroidales tópicos.

Código ATC: C05AX03.

Doloproct supositorios no elimina las causas de aparición de las hemorroides y proctitis. Se realizó un estudio post-comercialización de Doloproct crema en comparación con vehículo y con monoterapia con fluocortolona pivalato en 241 pacientes con sangrado rectal por hemorroides. Dado que los resultados de eficacia no se pudieron evaluar correctamente, la superioridad de la combinación fija de sustancias activas presente en Doloproct en comparación con la monoterapia con pivalato fluocortolona no ha sido establecida todavía.

Si las hemorroides se acompañan de inflamación y síntomas cutáneos eccematosos, se puede recomendar el uso combinado de Doloproct supositorios y Doloproct crema rectal.

- Fluocortolona pivalato

Fluocortolona pivalato inhibe las reacciones cutáneas alérgicas e inflamatorias, y alivia las molestias subjetivas como prurito, escozor y dolor.

Esta sustancia reduce la dilatación de los capilares, el edema de las células intersticiales y la infiltración de los tejidos. Se inhibe la proliferación capilar.

- Lidocaína hidrocloreuro

La lidocaína hidrocloreuro es un anestésico local estándar que se emplea desde hace muchos años. Se ha observado que, por sus efectos analgésicos y antipruriginosos, es eficaz cuando se emplea en supositorios y pomadas diseñadas para el tratamiento de las molestias hemorroidales. La supresión del dolor y del prurito se debe a la inhibición de las vías nerviosas aferentes por esta sustancia.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la aplicación rectal de un solo supositorio a voluntarios varones sanos, la biodisponibilidad sistémica de flucortolona pivalato fue evaluada en torno al 5 % y la de hidrocloreuro de lidocaína en torno al 24 %.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad aguda

Basándose en los resultados de estudios convencionales sobre toxicidad aguda, no cabe esperar riesgo específico en el hombre tras su uso terapéutico.

Toxicidad subcrónica / crónica

Se llevaron a cabo estudios sobre toxicidad para evaluar la tolerancia sistémica tras la administración repetida de los principios activos, utilizando las vías dérmica y rectal de administración. Los principales efectos fueron los signos típicos de una sobredosis del glucocorticoide o del anestésico local.

No obstante, los datos obtenidos relacionados con la absorción y biodisponibilidad de los dos principios activos indican que no es de esperar que se produzca una carga sistémica farmacodinámicamente efectiva, si Doloproct supositorios se administra de acuerdo a su prescripción.

Toxicidad sobre la reproducción

Basándose en los estudios sobre embriotoxicidad con fluocortolona / fluocortolona hexanoato e hidrocloreto de lidocaína, no son de esperar efectos embriotóxicos / teratogénicos en humanos con el uso de Doloproct supositorios.

En experimentos animales existen indicios de que la administración de glucocorticoides sistémicos durante el embarazo pudiera contribuir a efectos postnatales como enfermedades cardiovasculares o metabólicas, y a cambios permanentes en la densidad de los receptores de glucocorticoides, en el recambio de los neurotransmisores y en el comportamiento de la descendencia.

En general, en los sistemas de análisis apropiados los glucocorticoides dan lugar a efectos embriotóxicos y teratogénicos (p. ej., paladar hendido, malformaciones esqueléticas, retrasos en el crecimiento intrauterino, mortalidad embrionaria). Debido a estos hallazgos, debe tenerse un especial cuidado cuando se prescriba Doloproct supositorios durante el embarazo. Los resultados de los estudios epidemiológicos aparecen resumidos en el apartado 4.6.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

Los estudios *in vivo* e *in vitro* no indicaron de forma relevante un potencial genotóxico de fluocortolona.

No se han realizado estudios específicos sobre tumorigenicidad con fluocortolona / fluocortolona pivalato. En base a su modo de acción farmacodinámico, la falta de evidencia de potencial genotóxico, la estructura química y los resultados de los estudios de toxicidad crónica, no existe sospecha de potencial tumorigénico para fluocortolona pivalato.

En la actualidad nada indica que lidocaína tenga capacidad mutagénica. No obstante, existen pruebas de que un metabolito de lidocaína, 2,6-xilidina, que se da en ratas y posiblemente también en seres humanos, podría tener un efecto mutagénico. Estas pruebas se basan en análisis *in vitro* en los que se utilizó el metabolito en concentraciones muy elevadas, casi tóxicas.

En un estudio sobre carcinogenicidad en ratas, realizado en un sistema de análisis muy sensible, mediante exposición transplacentaria y tratamiento postparto durante 2 años con dosis altas de 2,6-xilidina, se observaron tumores malignos y benignos, especialmente en la cavidad nasal (etmoides y cornetes). No parece totalmente improbable que este dato pudiera tener relevancia en seres humanos. Por esta razón no se debe administrar lidocaína a dosis elevadas durante períodos prolongados.

Tolerancia local

En los estudios sobre tolerancia local de la piel y la mucosa no se observaron más cambios que los efectos secundarios tópicos conocidos de los glucocorticoides.

No se han realizado experimentos para la detección de posibles efectos sensibilizadores de los principios activos de Doloproct supositorios. Según la literatura, los principios activos, al igual que los componentes individuales de la formulación base, podrían ser responsables de la aparición de reacciones cutáneas alérgicas, observadas solamente de forma esporádica, después del uso de Doloproct supositorios. No obstante, es de esperar que Doloproct supositorios provoque alergias por contacto solamente en casos raros.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Grasa sólida.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna precaución especial de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Cajas que contienen tiras de aluminio laminadas, con 5 supositorios cada una.

Tamaño de los envases: 10 supositorios, 120 supositorios (envase clínico)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Instrucciones de eliminación

Ninguna en especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer Hispania, S.L.
Avda. Baix Llobregat 3 y 5
08970– Sant Joan Despi (Barcelona)
España año

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg. AEMPS: 65.986

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

06/Noviembre/1995

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

08/2011

SmPC-Doloproct supositorios-1.9p.doc