

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Neoproct<sup>®</sup> peräpuikko

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi peräpuikko sisältää 1 mg fluokortoloni-21-pivalaattia ja 40 mg vedetöntä lidokaiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

## 3. LÄÄKEMUOTO

Peräpuikko

*Valmisteen kuvaus:* Vaalean kellertävä peräpuikko.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Peräpukamiin ja peräsuolen tulehdukseen liittyvien oireiden kuten kivun, turvotuksen, polttelun ja kutinan oireenmukainen lievitys.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Neoproct-valmistetta suositellaan käytettäväksi ulostamisen jälkeen. Ennen Neoproct-valmisteen käyttöä peräaukon seutu puhdistetaan huolellisesti.

Neoproct-hoitoa ei pidä jatkaa yli 2 viikkoa.

Yleensä 1 peräpuikko viedään syvälle peräsuoleen kaksi kertaa päivässä, aamulla ja illalla. Hyvin kivuliaissa tapauksissa kolmena ensimmäisenä päivänä jopa kolme kertaa päivässä. Oireiden helpottuessa riittää usein 1 peräpuikko kerran päivässä tai joka toinen päivä.

#### Antotapa

#### Peräsuoleen.

### 4.3 Vasta-aiheet

Neoproct-valmistetta ei saa käyttää, jos hoitoalueella on paikallinen infektiotai jos alueella esiintyy erityisiä iho-oireita (syfilis, tuberkuloosi), vesirokkoa tai rokotusreaktioita.

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainitulle apuaineelle.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sieni-infektioita hoidettaessa Neoproct-hoitoon liitetään antimykootti.

Varovaisuutta on noudatettava, jotta valmistetta ei joutuisi silmiin. Kädet pestään huolellisesti jokaisen käyttökerran jälkeen.

#### Näköhäiriö:

Systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy näön hämärtyminen kaltaisia oireita tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Neoproct-peräpuikot sisältävät apuainetta (kovarasva), joka voi heikentää lateksista valmistettujen ehkäisyvälineiden, kuten kondomien tehoa.

#### *Pediatriset potilaat*

Neoproct-hoitoa lapsille ja nuorille ei suositella, koska kliinisiä tutkimuksia näillä ikäryhmillä ei ole tehty.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Yhteiskäytön CYP3A:n estäjien kuten kobisistaattia sisältävien valmisteiden kanssa odotetaan suurentavan systeemisten haittavaikutusten riskiä. Tämän yhdistelmän käyttöä on vältettävä, ellei hyöty ole suurempi kuin suurentunut systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten riski, jolloin potilaita on seurattava systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten varalta.

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa lidokaiinia potilaille, joilla on rytmihäiriölääkitys.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Glukokortikosteroideilla tehdyissä koe-eläintutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Lukuisat epidemiologiset tutkimukset viittaavat siihen, että vastasyntyneillä, joiden äidit ovat saaneet systeemistä glukokortikosteroidilääkitystä kolmen ensimmäisen raskauskuukauden aikana, voisi mahdollisesti olla suurentunut suulakihalkioriski. Suulakihalkio on harvinainen kehityshäiriö. Jos systeemisesti käytetyt glukokortikosteroidit ovat teratogeenisiä, saattaa lisäys olla vain 1–2 tapausta 1000 raskausaikana lääkitystä saanutta naista kohti.

Vaikka tietoa paikallisten glukokortikosteroidien käytöstä raskauden aikana on vain rajoitetusti, riskin voidaan olettaa olevan pienempi, koska paikallisesti käytetyn glukokortikosteroidien systeeminen hyötyosuus on erittäin alhainen. Glukokortikoideja sisältäviä, ulkoiseen käyttöön tarkoitettuja lääkevalmisteita ei saa käyttää raskauden kolmen ensimmäisen kuukauden aikana.

#### Imetys

Kun Neoproct-hoitoa harkitaan raskaana olevalle tai imettävälle naiselle, sen kliininen tarve ja sen hyödyt mahdollisia haittoja vastaan tulee punnita erittäin huolellisesti. Erityisesti valmisteiden pitkäaikaista käyttöä tulee välttää.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei tunneta.

## 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten esiintyvyys on laskettu yhdistämällä useamman kliinisen tutkimuksen tulokset (yhteensä 367 potilasta). Haittavaikutuksena esiintyy vain peräaukon seudun iho-oireita, yleisenä haittavaikutuksena ( $\geq 1\%$ ,  $< 10\%$ ) polttavaa tunnetta iholla ja melko harvinaisena haittavaikutuksena ( $\geq 0,1\%$ ,  $< 1\%$ ) ihoärsytystä. Mahdollista jonkin valmisteen sisältämän aineen aiheuttamaa allergista reaktiota ei voida sulkea pois.

Kortikosteroideilla voi esiintyä esiintymistiheydeltään tuntemattomana haittavaikutuksena (saatavilla oleva tieto ei riitä arviointiin) näön hämärtymistä (ks. myös kohta 4.4).

Neoproct-valmisteen pitkäaikaisen (yli 4 viikkoa) käytön jälkeen potilaalle saattaa ilmaantua paikallisia ihomuutoksia kuten ihon atrofiaa, strioja tai teleangiektasioita.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Neoproct-valmisteen vaikuttavilla aineilla tehtyjen akuuttien toksisuustutkimusten perusteella valmisteen kerta-antoon ei liity akuutin intoksikaation vaaraa, vaikka sitä otettaisiinkin tahattomasti yliannos.

Jos valmistetta otetaan vahingossa suun kautta (esim. niellään muutama peräpuikko), oireina esiintyy todennäköisesti lidokaiinihydrokloridin systeemisiä vaikutuksia, jotka voivat ilmetä annoksesta riippuen vaikeina kardiovaskulaarisina oireina (sydämen toiminnan hidastuminen tai sydämenpysähdys) ja keskushermosto-oireina (kouristukset, hengityksen vaikeutuminen tai hengityspysähdys).

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Paikallisesti käytettävät peräpukamalääkkeet, ATC-koodi C05AX03

Neoproct-hoito ei poista peräpukamien, peräsuolen tulehdusten eikä peräaukon ihottuman syytä.

Jos peräpukamiin liittyy ihon tulehdus- ja ihottumaoireita, hoitoon voidaan suositella Neoproct-rektaalivoiteen ja -peräpuikkojen yhdistelmäkäyttöä.

### Fluokortoloni-21-pivalaatti

Fluokortoloni-21-pivalaatti ehkäisee tulehduksellisia ja allergisia ihoreaktioita ja lievittää subjektiivisia oireita kuten kutinaa, kirvelyä ja kipua. Se vähentää kapillaarien dilataatiota, soluvälisolujen turvotusta ja nesteen tihkumista kudokseen. Kapillaarien lisäkasvu estyy.

### Lidokaiinihydrokloridi

Lidokaiinihydrokloridi on paikallisanesteetti, joka on ollut käytössä monia vuosia. Koska sillä on kipua ja kutinaa lievittäviä vaikutuksia, sen on todettu olevan tehokas peräpukamien hoitoon tarkoitetuissa peräpuikko- ja rektaalivoidevalmisteissa. Se vähentää kipua ja kutinaa estämällä hermoärsytyksen johtumista perifeerisissä tuntohermoissa.

## **5.2 Farmakokineetiikka**

Neoproct on paikallisesti käytettävä valmiste, jonka anti-inflammatorinen ja analgeettinen vaikutus kohdistuu suoraan lääkkeen antopaikkaan. Paikallisen terapeuttisen vaikutuksen aikaansaamiseksi vaikuttavien aineiden ei tarvitse saavuttaa plasmassa farmakologisesti tehokkaita pitoisuuksia.

Neoproct-valmisteiden rektaaliseen käyttöön liittyvän systeemisten vaikutusten esiintymisen riskin arvioimiseksi terveillä vapaaehtoisilla on tehty useita tutkimuksia.

### Fluokortoloni-21-pivalaatti

Kun vapaaehtoisille koehenkilöille annettiin rektaalisenä kerta-annoksena 1 g rektaalivoidetta tai yksi peräpuikko, kortikosteroidin imeytymisen havaittiin olevan epätäydellistä.

Kun koehenkilöt käyttivät peräpuikkoja neljän viikon ajan annoksella 2 peräpuikkoa 3 kertaa päivässä, fluokortolonipitoisuus plasmassa ei saavuttanut systeemisesti tehokasta pitoisuutta vakaassa tilassa.

Kortikosteroidi-21-esterit kuten fluokortoloni-21-pivalaatti hydrolysoituvat esteraasien vaikutuksesta vapaiksi steroideiksi ja vastaaviksi rasvahapoiksi jo imeytymisen aikana tai välittömästi sen jälkeen.

Suurin osa fluokortolonista erittyy metaboliitteina virtsaan. Suonensisäisen annon jälkeen fluokortolonin puoliintumisaika plasmassa on noin 1,3 tuntia ja sen metaboliittien noin 4 tuntia.

### Lidokaiinihydrokloridi

Myös lidokaiinin imeytyminen ja biologinen hyötyosuus on epätäydellistä rektaaliivoiteen (noin 30 % annoksesta) ja peräpuikkojen (noin 24 % annoksesta) rektaalisen annon jälkeen.

Lidokaiinin eliminoitumisen puoliintumisaika plasmasta iv-annon jälkeen on 1–2 tuntia. Lidokaiini metaboloituu ihmiselimistössä oksidatiivisen N-desalkylaation, amidisidoksen hydrolyysin ja aromaattisen renkaan hydroksylaation kautta, jolloin muodostuu 4-hydroksi-2,6-ksylidiiniä, joka on sen virtsassa esiintyvä päämetaboliitti (noin 70 % annoksesta).

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

### Akuutti toksisuus

Tavanomaisten akuuttia toksisuutta selvittäneiden tutkimusten perusteella valmisteeseen terapeuttiseen käyttöön ihmisellä ei liity erityisiä riskejä.

### Subkrooninen ja krooninen toksisuus

Neoproct-valmisteeseen vaikuttavien aineiden fluokortolonin ja lidokaiinihydrokloridin systeemistä siedettävyyttä toistuvan dermaalisen ja rektaalisen annostelun yhteydessä on selvitetty koe-eläintutkimuksin. Merkittävimmit vaikutukset, joita havaittiin, oli tyypilliset glukokortikosteroidien ja paikallispuudutteiden yliannostukseen liittyvät oireet.

Tutkimuksista saadut tiedot vaikuttavien aineiden imeytymisestä ja biologisesta hyötyosuudesta osoittavat kuitenkin, että farmakodynaamisesti tehokasta systeemistä vaikutusta ei ole odotettavissa, jos valmistetta käytetään ohjeiden mukaan.

### Lisääntymistoksisuus

Fluokortolonilla, fluokortoloniheksanoaatilla ja lidokaiinihydrokloridilla tehtyjen sikiötoksisuustutkimusten perusteella valmiste ei ole sikiötoksinen eikä teratogeeninen ihmiselle.

Tietyissä eläinkoemalleissa glukokortikosteroideilla on kuitenkin havaittu olevan sikiötoksisia ja teratogeenisiä vaikutuksia (suulakihalkio, luuston epämuodostumat, sikiön kasvun hidastuminen, sikiökuolleisuus). Näiden löydösten vuoksi tulee noudattaa erityistä varovaisuutta määrättäessä Neoproct-valmistetta potilaalle, joka on raskaana. Epidemiologisten tutkimusten tulokset on koottu kohtaan 4.6.

Koe-eläintutkimuksissa on saatu viitteitä siitä, että systeemisten glukokortikoidien käyttö raskauden aikana saattaa altistaa syntymänjälkeiselle sydänverisuoni- ja/tai metabolasairaudelle ja pysyville muutoksille glukokortikoidireseptorien tiheydessä, hermojen välittäjäaineiden aineenvaihdunnassa ja jälkeläisten käyttäytymisessä. Näiden löydösten merkitystä ihmisille ei tunneta.

#### Geenitoksisuus ja karsinogeenisuus

*In vitro*- ja *in vivo* -tutkimusten tulosten mukaan fluokortolonilla ei ole geenitoksisia ominaisuuksia.

Fluokortolonilla/fluokortolonipivalaattilla ei ole tehty spesifisiä tuumorigeenisyytustutkimuksia. Farmakodynaamisen vaikutustavan, geenitoksisen ominaisuuden puuttumisen, kemiallisen rakenteen ja kroonisten toksisuustutkimusten tulosten perusteella fluokortolonin terapeuttiseen käyttöön ei liity tuumorigeenistä riskiä.

Nykytietämyksen mukaan lidokaiini ei ole mutageeninen. On kuitenkin viitteitä siitä, että lidokaiinin metaboliitilla 2,6-ksylidiinillä, jota esiintyy rotilla ja mahdollisesti myös ihmisillä, saattaa olla mutageenisia ominaisuuksia. Tämä epäily perustuu *in vitro* -kokeisiin, joissa tätä metaboliittia käytettiin erittäin suurina, lähes toksisina pitoisuuksina.

Karsinogeenisuustutkimuksessa, jossa rotille annettiin suuria annoksia 2,6-ksylidiiniä sekä transplantaalisen vaiheen aikana että 2 vuotta syntymän jälkeen, havaittiin sekä pahan- että hyvänlaatuisia kasvaimia erityisesti nenäontelossa (etmoturbinaali). Vaikka tämä löydös on todennäköisesti merkityksetön ihmiselle, ei lidokaiinia tule käyttää pitkäjätkoisesti suuria annoksia.

#### Paikallinen siedettävyyys

Paikallista iho- ja limakalvosiedettävyyttä selvittäneissä tutkimuksissa ei todettu glukokortikoideille tyyppisten paikallisten haittavaikutusten lisäksi mitään muita muutoksia.

Neoproct-valmisteen vaikuttavilla aineilla ei ole tehty kosketusherkistävyytustutkimuksia. Kirjallisuudesta saadun tiedon perusteella sekä vaikuttavat aineet että apuaineet voivat aiheuttaa Neoproct-hoidon yhteydessä joskus ilmeneviä allergisia ihoreaktioita. Kontaktiallergisten reaktioiden esiintyminen on kuitenkin erittäin harvinaista Neoproct-hoidon yhteydessä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Kovarasva

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei tunneta

**6.3 Kesto aika**

4 vuotta

**6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

**6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost**

Alumiinilaminaatista muodostettu peräpuikkopakkaus, 10 peräpuikkoa/kotelo.

**6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Mikäli peräpuikko on lämpimässä säilytyksen aikana pehmennyt, sen voi ennen suojakääreen avaamista kovettaa kylmässä vedessä.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Karo Pharma AB  
Box 16184  
103 24 Stockholm  
Ruotsi

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

9868

**9. MYYNTILUVAN  
MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.1.1989  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 28.12.2005

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

11.05.2020