

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Procto-hemolan, (50 mg+20 mg)/g, krem doodbytniczy

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu zawiera 50 mg tribenozydu (*Tribenosidum*) i 20 mg chlorowodorku lidokainy jednowodnej (*Lidocaini hydrochloridum monohydricum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: alkohol cetylowy, metylu parahydroksybenzoesan, propylu parahydroksybenzoesan.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem doodbytniczy

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zewnętrzne i wewnętrzne żylaki odbytu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Za pomocą dołączonego aplikatora nakładać produkt leczniczy (pasma długości około 1 cm) na miejsce zmienione chorobowo dwa razy na dobę rano i wieczorem.

Po ustąpieniu ostrych objawów produkt leczniczy można stosować jeden raz na dobę.

Sposób podawania

Podanie doodbytnicze.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1., a w szczególności stwierdzona nadwrażliwość na środki miejscowo znieczulające o budowie amidowej np. prilokaina, bupiwakaina.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy poinformować pacjenta, że brak poprawy po 7 dniach stosowania produktu leczniczego lub zaostrzenie objawów chorobowych jest wskazaniem do porozumienia się z lekarzem.

Podczas leczenia produktem leczniczym należy utrzymywać higienę osobistą w miejscu stosowania (odbyt) i zapobiegać zaburzeniom opróżniania.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Alkohol cetylowy

Produkt leczniczy może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Metylu parahydroksybenzoesan i propylu parahydroksybenzoesan

Produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie opisano dotąd interakcji podawanego doodbytniczo tribenozydu.

Jest mało prawdopodobne, aby chlorowodorek lidokainy jednowodny ulegał wchłonięciu do krążenia ogólnego podczas prawidłowego stosowania produktu leczniczego. Lidokaina może nasilać działanie methemoglobintwórcze leków wywołujących taki efekt np. paracetamol, fenacetyna, chlorchinina, dapson, nitraty, kwas p-aminosalicylowy, fenobarbital, sulfonamidy. Może wywołać także zahamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego. Należy także zachować ostrożność podczas stosowania z lekami przeciwartymicznymi klasy I (tokainid, meksyletyna) z powodu możliwości nasilenia działania toksycznego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie wiadomo, czy produkt leczniczy może powodować zagrożenie dla płodu, ponieważ nie przeprowadzono odpowiednio liczebnych, dobrze kontrolowanych badań u człowieka. Produkt leczniczy może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

W badaniach na szczurach którym podawano chlorowodorek lidokainy jednowodny w iniekcjach podskórnych w dawkach 40 mg/kg mc. i 30 mg/kg mc. nie wykazano teratogenności, embriotoksyczności i toksycznego wpływu na płód. Szkodliwego wpływu na płód szczura nie wykazano także podczas podawania domięśniowego w dawce 300 mg/kg mc.

Nie wiadomo czy tribenozyd przenika do mleka karmiącej matki. Wchłonięta do krążenia ogólnego lidokaina przenika do mleka w niewielkim stopniu.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u karmiącej matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, które mogą wystąpić w czasie stosowania produktu leczniczego, są wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i częstością występowania.

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$), bardzo rzadko ($<1/10\ 000$).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: uczucie lekkiego pieczenia, bólu

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: nasiloną perystaltykę jelit

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: reakcje anafilaktyczne w tym obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy, skurcz oskrzeli i zaburzenia sercowo naczyniowe.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301
faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane przypadki przedawkowania tribenozyd.

Jest mało prawdopodobne by chlorowoderek lidokainy jednowodny wchłoniął się do krwiobiegu w dawkach wywołujących działanie toksyczne. Przedawkowanie lidokainy objawia się zwykle zaburzeniami krążenia i drgawkami, może też wystąpić methemoglobinemia. W razie stwierdzenia przedawkowania produktu leczniczego należy usunąć produkt leczniczy z miejsca wchłaniania. W celu opanowania zaburzeń krążenia można podać środki zwężające naczynia lub zastosować wlew dożylny np. izotonicznego roztworu chlorku sodu. W razie wystąpienia drgawek podać pochodną benzodiazepiny. Podanie błękitu metylenowego i kwasu askorbowego przeciwdziała methemoglobinemii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki chroniące naczynia krwionośne. Inne leki przeciw hemoroidom stosowane miejscowo.
Kod ATC: C05AX05

Tribenozyd jest syntetyczną pochodną glukofuranozydu działającą antagonistycznie wobec różnych mediatorów zapalenia np. bradykininy, acetylocholin, serotoniny, prostaglandyny E wywołujących obrzęki, stany zapalne, ból czy też wstrząs anafilaktyczny. Tribenozyd działa także przeciwuczuleniowo zmniejszając uwalnianie histaminy i reakcje antygen-przeciwciała. Zmniejsza przepuszczalność oraz poprawia napięcie ścian naczyń krwionośnych. Wykazuje także działanie przeciwzapalne i niewielkie działanie przeciwzakrzepowe. W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że przyspiesza gojenie ran i zapobiega degradacji chrząstki stawowej.

Lidokaina jest pochodną amidową z grupy leków miejscowo znieczulających. Blokując kanał sodowy w błonie komórkowej neuronów, zatrzymuje depolaryzację i przewodzenie impulsów co powoduje działanie miejscowo znieczulające.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólna charakterystyka wykonanych badań.

Według danych z dostępnej literatury naukowej badania farmakokinetyki tribenozyd przeprowadzono na 3 zdrowych ochotnikach w wieku 25-29. lat którym podawano tribenozyd doustnie w dawce 0,8 g przez okres 7 dni. Stężenie tribenozyd w surowicy określano za pomocą chromatografii gazowej.

Przeprowadzono także badania na zwierzętach, w których określano wchłanianie tribenozyd po podaniu na ucho myszy w rozpuszczalniku drażniącym tkankę.

Wchłanianie

Wchłanianie tribenozyd do krążenia ogólnego po podaniu doodbytniczym w postaci czopków wynosi 30% dawki doustnej w postaci kapsułek. Dwie godziny po podaniu stężenie tribenozyd i jego metabolitów w surowicy jest największe i wynosi 1 µg/ml.

Wchłanianie tribenozydu przez skórę wynosi od 2% do 20% dawki zawartej w nałożonym kremie. Po podaniu tribenozydu na wewnętrzną stronę ucha myszy w roztworze drażniącym tkankę stężenie substancji w krwi pobieranej z serca po 4 godzinach wyniosło średnio 58,3% nałożonej dawki.

Lidokaina jest zasadą organiczną i może występować w dwóch formach: wolnej zasady, która ma dużą zdolność przenikania przez błony biologiczne i zjonizowanej, która takiej zdolności nie posiada. Zawarta w produkcie leczniczym lidokaina występuje w formie zjonizowanej dzięki odpowiedniemu pH kremu około 3,5. Takie środowisko zapewnia, że 99,99% cząsteczek lidokainy występuje w formie jonowej (pK_a lidokainy=7,86) i nie przenika przez błony biologiczne, działając znieczulająco tylko w obrębie zewnętrznych zakończeń nerwowych. W powyższych warunkach lidokaina nie wchłania się w ilościach, które mogłyby oddziaływać na układ sercowo-naczyniowy i ośrodkowy układ nerwowy. Przyjmuje się, że granica toksycznego stężenia we krwi dla lidokainy wynosi 5 μ g/ml.

Dystrybucja

Brak danych w literaturze na temat dystrybucji tribenozydu.

Lidokaina wiąże się z białkami krwi w 70% (głównie z kwaśną alfa1-glikoproteiną). Lidokaina przenika przez barierę krew-mózg i łożysko. Względna objętość dystrybucji wynosi około 1,6 l/kg.

Metabolizm

Głównym metabolitem tribenozydu jest kwas benzoesowy, który w wyniku procesów metabolicznych ulega sprzęgnięciu z glicyną i wydaleniu jako kwas hipurowy.

Lidokaina jest intensywnie metabolizowana w wątrobie (70%). Jej głównymi metabolitami są 4-hydroksy-2,6-dimetyloanilina, monoetyloglicynoksygidyna i glicynoksygidyna. Te dwa ostatnie metabolity działają słabo przeciwartymicznie i powodują działanie lidokainy na OUN. Okres półtrwania lidokainy wynosi około 110 min.

Eliminacja

W 8 godzinie od wystąpienia maksymalnego stężenia w surowicy stężenie tribenozydu zmniejsza się do 10% tej wartości. Główny metabolit - kwas benzoesowy jest wydalany w moczu jako kwas hipurowy w ilości odpowiadającej 20% wchłoniętej dawki tribenozydu.

Lidokaina jest wydalana w 98% w moczu. Tylko 3% stanowi niezmienną lidokainą, reszta to jej metabolity. Średni klirens leku to około 13 ml/min/kg.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie określono śmiertelnej dawki tribenozydu u zwierząt laboratoryjnych. W badaniach nie udało się podać doustnie dawki tribenozydu zdolnej do zabicia zwierzęcia. Jedynym objawem wywoływanym przez bardzo duże dawki (> 3 g/kg mc.) była oleista biegunka najprawdopodobniej związana z niezaabsorbowaną substancją (tribenozyd jest oleistą, lepką cieczą).

W badaniach toksyczności przewlekłej podczas rocznego podawania tribenozydu szczurom i psom w dawce 1 g/ kg mc. nie stwierdzono mikroskopowych zmian patologicznych, a jedynym objawem były luźne stolce. Należy odnotować fakt, iż długotrwałe podawanie substancji nie uszkadza przewodu pokarmowego ani nerek.

Nie wykazano działania mutagennego lidokainy. W testach *in vivo* nie wykazano też genotoksyczności lidokainy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol cetylowy

Kwas stearynowy

Parafina ciekła
Izopropylu palmitynian
Makrogolu eter cetostearylowy
Sorbitanu stearynian
Metylu parahydroksybenzoesan
Propylu parahydroksybenzoesan
Sorbitol, ciekły niekrystalizujący
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z membraną zabezpieczającą, od wewnątrz pokryta lakierem epoksydowo-fenolowym z zakrętką z polietylenu HDPE oraz kaniulą z zatyczką z HDPE/LDPE w tekturowym pudełku.

1 op. po 20 g

1 op. po 30 g

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem należy osadzić kaniulę w miejscu zakrętki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.
ul. Partyzancka 133/151
95-200 Pabianice
Tel.: + 48 42 22-53-100
aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 11671

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 kwietnia 2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31 stycznia 2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**