

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LOCPYNOL %5 Krem

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 g krem;

#### Etkin madde:

Lidokain.....25 mg

Prilokain hidroklorür.....29,14 mg (25 mg Prilokain'e eşdeğer)

#### Yardımcı madde(ler):

Polioksietilen Hidrojene Hint Yağı (Croduct 54).....19 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

LOCPYNOL Krem yağ fazı 1:1 oranında lidokain ve prilokain karışımı içeren bir yağ/su emülsiyonudur.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Beyaz-beyazımsı renkli, yumuşak kıvamlı, homojen görünümlü krem

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

- Topikal deri anestezisinin gerekli olduğu iğne ponksiyonlarında ve yüzeysel cerrahi girişimler için
- Bacak ülserlerinde yüzeysel cerrahi girişimlerden ve temizlemeden önce yüzeysel anestezi amacıyla, örneğin fibrin, cerahat ve nekroz olan kısımların temizlenmesi
- Genital mukozanın yüzeysel anestezisi için

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

**Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

**Yetişkinler:**

Sağlam deri	Doz ve uygulama	Uygulama süresi
İğne ponksiyonları, örn. intravenöz kateter takılması, kan alma	Yarım tüp (yaklaşık 2 g)/10cm <sup>2</sup> Deriye kalın bir tabaka şeklinde uygulanır ve kapalı pansuman yapılır.	1 saat; en fazla 5 saat

Minör yüzeysel cerrahi girişimler Örn. epidermisin küretajı	1,5-2 g/10 cm <sup>2</sup> . Deriye kalın bir tabaka şeklinde uygulanır ve kapalı pansuman yapılır.	1 saat; en fazla 5 saat
Hastane ortamında geniş alanlardaki yüzeysel cerrahi girişimler, Örn. deri grefi alınması	1,5-2g/10 cm <sup>2</sup> . Deriye kalın bir tabaka şeklinde uygulanır ve kapalı pansuman yapılır.	2 saat; en fazla 5 saat
Yeni traşlanmış geniş deri yüzeylerindeki dermal işlemler, örn. Lazer epilasyon (hastanın uygulamayı kendi yapması)	600 cm <sup>2</sup> (Önerilen en yüksek tedavi yüzey alanı) 60 g (Maksimum önerilen doz)	En az 1 saat; en fazla 5 saat

*Bacak ülserleri:*

Bacak ülserlerinin temizlenmesi için yaklaşık 1-2 g/10 cm<sup>2</sup> uygulanır. Her bir uygulamada 10g aşılmamak kaydıyla krem kalın bir tabaka halinde ülser yüzeyine uygulanır. Kapalı pansuman yapılır. LOCPYNOL Krem tek kullanım içindir, tüp açıldıktan sonra kalan kısım atılmalıdır.

Uygulama süresi: En az 30 dakika

Penetrasyonun zor olduğu dokulardaki bacak ülserlerinde uygulama süresi 60 dakikaya uzatılabilir. Ülserin temizlenme işlemi, kremin uzaklaştırılmasından sonraki 10 dakika içerisinde başlatılmalıdır.

LOCPYNOL Krem, 1-2 ay boyunca 15 defa uygulanmış, bu süre içerisinde etkisinde bir azalma ya da lokal reaksiyonlarda bir artış olmamıştır.

*Genital kullanım:*

Deri: Lokal anesteziğin enjeksiyonundan önce kullanılır.

Erkekler: 1 g/10 cm<sup>2</sup>. Deriye kalın bir tabaka uygulanır.

Uygulama süresi: 15 dakika

Kadınlar: 1-2 g/10 cm<sup>2</sup>. Deriye kalın bir tabaka uygulanır.

Uygulama süresi 60 dakika

Mukoza:

Genital siğillerin (condyloma) cerrahi tedavilerinde ve lokal anesteziğin enjeksiyonundan önce; alanın genişliğine göre yaklaşık 5-10 g. Mukoza kıvrımları da dahil olmak üzere tüm alan krem ile kaplanmalıdır. Kapalı pansuman gerekli değildir.

Uygulama süresi: 5-10 dakika

Kremin uzaklaştırılmasından hemen sonra cerrahi girişim başlatılmalıdır.

Kremi sıklıkla uygulayan veya uzaklaştıran kişiler hassasiyet gelişmesini engellemek için temastan kaçınmalıdırlar.

**Uygulama şekli:**

Topikal olarak uygulanır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Pediyatrik popülasyon:**

*İğne ponksiyonları, molluskum çıkarılması ve diğer minör yüzeysel cerrahi girişimler:*

1 g/10 cm<sup>2</sup> krem kalın bir tabaka halinde sürülür ve kapalı pansuman ile örtülür. **Doz, 1 g/10 cm<sup>2</sup> 'yi geçmemeli** ve uygulanan alana göre ayarlanmalıdır.

Yaş	Uygulama alanı	Uygulama süresi
0-3 ay	Maksimum 10 cm <sup>2</sup> (toplam 1 g) <i>(maksimum günlük doz)</i>	1 saat (daha uzun olmamalı)
3-12 ay	Maksimum 20 cm <sup>2</sup> (toplam 2 g)	1 saat
1-6 yaş	Maksimum 100 cm <sup>2</sup> (toplam 10 g)	1 saat; maksimum 5 saat
6-12 yaş	Maksimum 200 cm <sup>2</sup> (toplam 20 g)	1 saat; maksimum 5 saat

Atopik dermatiti olan çocuklarda uygulama süresi 30 dakikaya düşürülmelidir.

**4.3 Kontrendikasyonlar**

- Amid türü lokal anesteziyelere ve ilacın içindeki yardımcı maddelere karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlar
- Prematüre bebekler (gestasyon yaşı 37 haftadan küçük).

**4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

LOCPYNOL Krem yetişkinlerde önerilen dozlarda kullanıldığında, prilokain metabolitlerine bağlı olarak methemoglobinemi oluşumu normal olarak klinik bir problem yaratmaz. Ancak glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği ya da konjenital veya idiyopatik methemoglobinemisi olan hastalar gibi bazı hastalar, ilaçların oluşturduğu methemoglobinemiye daha yatkındır.

Absorbsiyonuna ilişkin yeterli veri olmamasından dolayı LOCPYNOL Krem bacak ülserlerinin dışındaki açık yaralara uygulanmamalıdır.

Gözde irritasyona yol açması nedeniyle göze yakın bölgelere uygulanırken dikkatli olunmalıdır. Ayrıca koruyucu reflekslerin kaybolması kornea irritasyonu ve olası abrazyon ile sonuçlanabilir. LOCPYNOL Krem göze temas ederse, derhal su veya sodyum klorür solüsyonu ile yıkanmalı ve duyum geri dönene kadar korunmalıdır.

LOCPYNOL Krem, atopik dermatitli hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır; uygulama süresi kısaltılmalıdır (15-30 dakika). Atopik dermatitli hastalarda 30 dakikadan daha uzun süreli uygulamalarda lokal vasküler reaksiyonlarda artış, özellikle uygulama bölgesinde kızarıklık ve bazı durumlarda peteşi ve purpura görülebilir (Bkz. Bölüm 4.8).

Yapılan çalışmalarda LOCPYNOL Krem'in yeni doğanlarda topuktan kan alma işleminde analjezik etkisi belirlenmemiştir.

LOCPYNOL Krem'in üç aylıktan daha küçük bebeklerdeki etkililiği ve güvenliliği sadece tek doz uygulaması ile incelenmiştir. Bu yaş grubundaki bebeklerde LOCPYNOL Krem uygulandıktan sonra methemoglobinemi düzeylerinde 13 saate kadar varabilen, ancak klinik olarak anlamlı olmayan bir artış görülmüştür.

LOCPYNOL Krem yenidoğanlarda, bebeklerde ve çocuklarda sadece sağlam deri üzerine uygulanmalıdır, mukoza üzerine uygulanmamalıdır.

LOCPYNOL Krem hasar görmüş kulak zarı üzerine ve kulak zarına penetrasyonun olabileceği diğer durumlarda uygulanmamalıdır. LOCPYNOL Krem açık yaralar üzerine uygulanmamalıdır. Emilimi hakkında yeterli bilgi bulunmaması nedeniyle, çocuklarda genital mukoza üzerine uygulanmamalıdır.

Lidokain ve prilokainin %0,5-2'nin üzerindeki konsantrasyonlarda bakterisid ve antiviral etkileri vardır. Bu nedenle canlı aşuların intrakütan uygulamalarından sonra sonuçlar izlenmelidir (örneğin BCG).

LOCPYNOL Krem, yeterli klinik deneyim elde edilene kadar 0-12 aylık bebeklerde methemoglobin düzeylerinde artışa yol açabilecek ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.9).

Lidokain ve sınıf III antiaritmik ilaçların (örneğin amiodaron) kardiyak etkileri aditif olduğundan söz konusu antiaritmik ilaçları kullanan hastalar yakın gözlem altında tutulmalı ve EKG ile izlenmelidir.

LOCPYNOL krem deri reaksiyonlarına sebep olabilen polioksietilen hidrojenine hint yağı içermektedir.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Methemoglobinemiye uyardığı bilinen ilaçlarla (örneğin sülfonamidler, asetanilid, anilin boya, benzokain, klorokin, dapson, metoklopramit, naftalin, nitratlar ve nitritler, nitrofurantoin,

nitrogliserin, nitropruzit, pamakin, para-aminosalisilik asit, fenasetin, fenobarbital, fenitoin, primakin, kinin) tedavi edilen hastalarda methemoglobin oluşumunu artırabilir.

Başka lokal anestezipler ya da lokal anestezi yapısına benzer ilaçların (örneğin tokainid) kullanıldığı hastalarda yüksek dozlardaki LOCPYNOL Krem'in sistemik aditif etki oluşturma riski göz önünde bulundurulmalıdır.

Lokal anestezipler ve sınıf III antiaritmik ilaçlar (örneğin amiodaron) ile spesifik etkileşim çalışması yapılmamıştır, ancak dikkatli kullanılması önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

Lidokain uzun süreli olarak tekrarlanan yüksek dozlarda verildiğinde, lidokainin klirensini azaltan ilaçlar (örneğin, simetidin veya betablockerler) potansiyel toksik plazma konsantrasyonlarına neden olabilir. Bu tür etkileşimler önerilen dozlardaki lidokain ile kısa dönemli tedavide (örneğin LOCPYNOL Krem) klinik bir öneme sahip değildir.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye:**

Gebelik kategorisi B'dir.

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Hayvan çalışmaları, gebelik üzerine etki, embriyonal/föetal gelişim, partürisyon ya da postnatal gelişime ilişkin bilgiler açısından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3).

##### **Gebelik dönemi**

Lidokain ve prilokainin gebelikte kullanımına ilişkin yeterli bilgi yoktur. Lidokain ve prilokain plasentaya geçer. Gebelikte sürekli kullanımında olası risklere nazaran getireceği fayda dikkate alınmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

Lidokain ve prilokain az miktarda anne sütüne geçer, ancak terapötik dozlarda anne sütüne geçen miktar bebek üzerinde risk oluşturmayacak kadar düşüktür. LOCPYNOL Krem ile tedavi sırasında emzirmeye devam edilebilir.

##### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Lidokain ve prilokain, gebe ve doğurganlık çağındaki birçok kadında kullanılmıştır. Malformasyon veya fetüs üzerine doğrudan ya da dolaylı zararlı etkilerin insidansında artış gibi, üreme süreci ile ilgili spesifik zararlı bir etkisi bildirilmemiştir. Ancak gebe kadınlarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

#### **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

LOCPYNOL Krem ile tedaviye bağlı olarak reaksiyon kapasitesi etkilenmez.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Lokal anesteziyelerle gerçek anlamda görülen advers etkiler, tedavi edilen hastaların 1/1000'inden daha azında görülür.

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (Eldeki verilerden tahmin edilemiyor.)

#### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: Uygulama bölgesinde solukluk, kızarıklık ve ödem gibi geçici lokal deri reaksiyonları

Yaygın olmayan: İlk uygulama anında hafif yanma, kaşınma (uygulama bölgesinde)

Seyrek: Özellikle atopik dermatit veya siğili olan çocuklarda uzun süreli uygulamalardan sonra nadiren, uygulama yerinde purpura ya da peteşi gibi farklı reaksiyonlar bildirilmiştir.

Yanlışlıkla göze temas etmesi halinde kornea irritasyonu görülebilir.

#### **Genital mukoza**

Yaygın: Uygulama bölgesinde kızarıklık, ödem ve solukluk gibi geçici lokal reaksiyonlar. İlk uygulama anında uygulama bölgesinde hafif yanma, kaşınma

Yaygın olmayan: Uygulama bölgesinde karıncalanma

Seyrek: Alerjik reaksiyonlar (en ağırı anafilaktik şok).

#### **Bacak ülseri**

Yaygın:

Deri: Uygulama bölgesinde kızarıklık, ödem ve solukluk gibi geçici lokal reaksiyonlar. İlk uygulama anında uygulama bölgesinde hafif yanma, kaşınma

Yaygın olmayan: Deride irritasyon (uygulama bölgesinde)

Seyrek:

Genel: Alerjik reaksiyonlar (en ağırı anafilaktik şok).

#### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesi koşulları**

Seyrek: Alerjik reaksiyonlar, en ağırı anafilaktik şok. methemoglobinemi

#### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

#### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

LOCPYNOL Krem'in normal kullanımı ile çoğunlukla sistemik toksisite görülmez. Sistemik toksisitenin semptomları ortaya çıkarsa, bu belirtilerin, diğer lokal anesteziyelerin yol açtığı belirtiler ile aynı olması beklenir. Lokal anestezi toksisitesinin semptomları sinir sistemi eksitasyonu ve ağır vakalarda santral sinir sistemi depresyonu ile miyokardiyal depresyondur.

Nadiren klinik açıdan önemli methemoglobinemi görüldüğü bildirilmiştir. Yüksek dozlardaki prilokain, methemoglobin düzeyinde yükselmeye neden olabilir. 3 aylık bir bebekte 125 mg prilokainin 5 saat süreyle topikal uygulanması orta derecede methemoglobinemiye neden olmuştur. Bebeklerde 8,6-17,2 mg/kg lidokainin topikal uygulanması ciddi intoksikasyona neden olmuştur.

Ağır nörolojik semptomlar (konvülsiyonlar, santral sinir sistemi depresyonu), solunum desteği ve antikonvülsan ilaçlarla semptomatik olarak tedavi edilmelidir. Methemoglobinemi durumunda antidot olarak metil tionin kullanılmalıdır. Yavaş sistemik absorpsiyon nedeniyle, toksisite semptomları görülen hastalar, semptomların tedavisinden sonra uzun süre yakın gözlem altında tutulmalıdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Lokal anestezipler

ATC Kodu: N01BB20

LOCPYNOL Krem, amid türü lokal anestezi olan lidokain ve prilokain içerir.

Bu maddelerin derinin epidermal ve dermal tabakaları içerisine penetre olması ile dermal anestezi sağlanır. Anestezinin etkililiği, uygulama süresine ve doza bağlıdır.

Sağlam deri;

1-2 saatlik uygulamayı takiben oluşan anestezi, pansumanın çıkarılmasından sonra yaklaşık 2 saat devam eder.

Lidokain ve prilokain kremin sağlam deriye uygulandığı klinik çalışmalarda etkinlik ve güvenilirlik açısından (anestezi etkinin başlama süresi dahil) genç hastalar ve geriyatrik hastalar (65-96 yaş) arasında bir fark görülmemiştir.

LOCPYNOL Krem'in yüzeysel vasküler yatağa etkisiyle geçici solukluk veya kızarıklık oluşur. Bu reaksiyonlar, atopik dermatitli hastalarda daha hızlı bir şekilde ortaya çıkar. Uygulamadan hemen 30-60 dakika sonra bu reaksiyonların görülmesi deriden çok daha çabuk emildiğini göstermektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

Sağlıklı gönüllülerde sağlam deri üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların %90'ında, 4 mm çapındaki biyopsi iğnesinin 2 mm derinliğe kadar girebilmesi için 60 dakika, 3 mm derinliğe kadar girebilmesi için 120 dakika süreyle LOCPYNOL Krem uygulanmasının yeterli anesteziyi sağladığı görülmüştür.

LOCPYNOL Krem'in etkililiği deri rengi/pigmentasyonuna (I-IV arası cilt tipleri) bağlı değildir.

LOCPYNOL Krem subkütan ya da intramusküler olarak uygulanan aşılarından önce kullanılabilir. (İntrakütan yoldan uygulanan canlı aşılardan örneğin BCG uygulanması ile ilgili olarak Bkz. Bölüm 4.4.)

*Genital mukoza:*

Genital mukozadan emilimi daha hızlı olması nedeniyle anestezi etkisi sağlam deri üzerine yapılan uygulamalara göre daha kısa sürede başlar.

Kadın genital mukozasına 5-10 dakika LOCPYNOL Krem uygulanmasından sonra, argon laseri uyarısına karşı etkili analjezi süresi ortalama 15-20 dakikadır (kişilere göre 5-45 dakika arasında değişir)

*Bacak ülserleri:*

Ülserlerin iyileşmesi ya da bakteriyel flora üzerine herhangi bir olumsuz etkisi gözlenmemiştir.

Bacak ülserleri temizlenirken, LOCPYNOL Krem uygulandıktan sonra 4 saate kadar analjezik etkisi devam eder.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

#### Emilim:

LOCPYNOL Krem'in sistemik emilimi, uygulanan krem miktarına, uygulama süresine ve uygulama alanına bağlıdır. Diğer faktörler ise; derinin kalınlığı (vücudun farklı bölgelerindeki deri kalınlığının farklı olması), deri hastalıkları gibi diğer durumlar ve yüzeyin tıraş edilmesidir. Bacak ülserlerine uygulamasında, ülserlerin özellikleri absorpsiyonu etkileyebilir.

*Sağlam deri:* Erişkinlerde sağlam deriye (baldır bölgesine) 3 saat süreyle 60 g/400 cm<sup>2</sup> (1,5 g/10 cm<sup>2</sup>), lidokain ve prilokain krem uygulanmasından sonra lidokainin sistemik emilimi %3, prilokainin ise %5 olmuştur. Emilim yavaştır. Yukarıda belirtilen doz ile en yüksek plazma konsantrasyonlarına (lidokain için ortalama 0,12 mcg/ml; prilokain için ortalama 0,07 mcg/ml) uygulamadan yaklaşık 4 saat ulaşılmıştır. Sadece 5-10 mcg/ml düzeylerinde toksik semptomların görülme riski vardır.

*Bacak ülserleri:* Bacak ülserleri üzerine 30 dakika süresince 5-10 g krem bir defa uygulandıktan sonra, lidokainin (0,05-0,84 mcg/ml), ve prilokainin (0,02-0,08 mcg/ml) en yüksek plazma konsantrasyonlarına 1-2,5 saat sonunda ulaşılmıştır.

Lidokain ve prilokain kremin bacak ülserlerine tekrarlanan uygulamalarından sonra plazmada lidokain, prilokain ya da metabolitlerinin belirgin bir birikimi olmamıştır. 2-10 g lidokain ve prilokain krem, bir aylık bir dönemde 15 doza varan, haftada 3-7 defa 62 cm<sup>2</sup>'lik alana 30-60 dakika süresince uygulanmıştır.

*Genital mukoza:* Vajinal mukozaya 10 dakika süreyle 10 g kremin uygulanmasından sonra, lidokain ve prilokainin en yüksek plazma konsantrasyonlarına (sırası ile ortalama 0,18 (mcg/ml ve 0,15 mcg/ml) yaklaşık 35 dakikada ulaşılmıştır.

10 g lidokain ve prilokain kremin ardışık 10 gün boyunca 62-160 cm<sup>2</sup> genişlikte kronik bacak ülseri olan 25 hastaya uygulandığı bir tekrar-doz çalışmasında, lidokain ve prilokain toplam

konsantrasyonlarının ortalama pik ( $C_{maks}$ ) değeri 1154 ng/ml'de 90. yüzdede 615 ng/ml ve 1515 ng/ml'de 90. Persantilde ve %95 güven aralığının üzerindedir.  $C_{maks}$  değeri hastanın yağına bağlı olmayıp, önemli ölçüde ülser alanının büyüklüğü ( $p<0,01$ ) ile ilişkilidir. Yüzey alanındaki 1 cm<sup>2</sup>'lik artış, lidokain ve prilokain 7,2 ng/ml'lik toplam konsantrasyonu için  $C_{maks}$  değerinde bir artış olarak sonuçlanmaktadır.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

Pediyatrik popülasyon:

3 aylıktan küçük bebeklerde/yenidoğanlarda 1 g lidokain ve prilokain kremin 1 saat boyunca yaklaşık 10 cm<sup>2</sup> genişlikte uygulanmasının ardından lidokain ve prilokainin maksimum plazma konsantrasyonları sırası ile 0,135 mcg/ml ve 0,107 mcg/ml olmuştur.

3-12 aylık bebeklerde 2 g lidokain ve prilokain kremin 1 saat boyunca yaklaşık 16 cm<sup>2</sup> genişlikte uygulanmasının ardından lidokain ve prilokainin maksimum plazma konsantrasyonları sırası ile 0,155 mcg/ml ve 0,131 mcg/ml olmuştur.

2-3 yaş arası çocuklarda 10 g lidokain ve prilokain kremin 2 saat boyunca yaklaşık 100 cm<sup>2</sup> genişlikte uygulanmasının ardından lidokain ve prilokainin maksimum plazma konsantrasyonları sırası ile 0,315 mcg/ml ve 0,215 mcg/ml olmuştur.

6-8 yaş arası çocuklarda 10-16 g lidokain ve prilokain kremin 2 saat boyunca yaklaşık 100-160 cm<sup>2</sup> genişlikte uygulanmasının ardından lidokain ve prilokainin maksimum plazma konsantrasyonları sırası ile 0,299 mcg/ml ve 0,110 mcg/ml olmuştur.

### **5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

#### **Üreme toksikolojisi**

Lidokain:

Sıçan veya tavşanlarda organ oluşumu döneminde yapılan embriyonal/fötal gelişim çalışmalarında teratojenik etki gözlenmemiştir. Toksikoloji çalışmalarında, etkiler sadece klinik dozların belirgin şekilde üzerine çıkıldığı dozlarda görülmüştür. Bu nedenle bu etkilerin klinik olarak bir önemi yoktur.

Prilokain:

Prilokain ile yapılan çalışmalar eksiktir. Prilokain ve lidokainin organ oluşumu döneminde hamile sıçanlara uygulandığı bir kombinasyon çalışmasında, embriyofötal gelişim üzerine bir etki görülmemiştir. Sıçan ve tavşanlara ait bilgiler eksik olduğundan ilacın sistemik yararlanımının insanlarla kıyaslanması mümkün değildir.

#### **Genotoksisite ve karsinogenisite**

Lidokain ile yapılan genotoksisite testleri negatiftir. Lidokainin karsinogenisitesi üzerine çalışma yapılmamıştır.

Lidokainin bir metaboliti olan 2,6-dimetilanilin ve prilokainin bir metaboliti olan o-toluidinin mutajenik aktivitesinin olduğu gösterilmiştir. Kronik maruz kalmayı değerlendiren

klirik 6ncesi toksikolojik 6alışmalarda bu metabolitlerin karsinojenite potansiyeli olduğu kanıtlanmıştır. Lidokain ve prilokainin aralıklı kullanımından sonra hesaplanan maksimum maruziyeti ile klinik 6ncesi 6alışmalarda elde edilen maruziyeti kıyaslayan risk değerlendirmeleri, klinik kullanımda geniş bir g6venlilik sınırı olduğunu g6stermektedir.

Prilokain ile yapılan genotoksisite testleri negatiftir. Prilokainin karsinojenisitesi 6zerine 6alışma yapılmamıştır. Orto-toluidin metabolitinin *in vitro* karsinojenite potansiyeli olduğu g6sterilmiştir. Sı6anlarda, farelerde ve hamsterlarda yapılan karsinojenisite 6alışmalarında bir 6ok organda t6m6r g6r6lm6řt6r. Lokal anestezik olarak lidokainin aralıklı olarak kullanımından sonra bu metabolitlerin etkisini ind6kleyen t6m6r ile klinik a6ıdan bir ilişki olduğu bilinmemektedir.

## **6 FARMAS6TİK 6ZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Polioksietilen Hidrojene Hint Yağı (Croduret 54)

Karbomer (974 P)

Sodyum hidroksit

Deiyonize Su

### **6.2 Ge6imsizlikler**

Bilinmemektedir.

### **6.3 Raf 6mr6**

24 ay

### **6.4 Saklamaya y6nelik 6zel tedbirler**

30°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Donmaktan korunmalıdır.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve i6eriği**

5 gramlık t6pler karton kutular i6erisinde paketlenir. Bir karton kutuda separat6r i6erisinde olacak şekilde 5 adet HDPE beyaz kapaklı t6p, yanında 5 adet pansuman bandı ve kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

30 gramlık t6pler karton kutular i6erisinde paketlenir. Bir karton kutu i6erisinde 1 adet HDPE beyaz kapaklı t6p, 6 adet pansuman bandı, 1 tahta spatula ve kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

### **6.6 Beşeri tıbbi 6r6nden arta kalan maddelerin imhası ve diğer 6zel 6nlemler**

T6p kapağının arkasındaki u6 t6p6n başındaki membranı delmek i6in kullanılır.

Kullanılmamış olan 6r6nler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrol6 Y6netmeliği” ve Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrol6 Y6netmelik ”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

Deva Holding A.Ş.  
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.  
34303 No:1 Küçükçekmece/İstanbul  
Tel: 0212 692 92 92  
Faks: 0212 697 00 24  
E-mail: deva@devaholding.com.tr

**8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

2019/253

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 09.05.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**