

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LPKAIN %5 Krem

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

1 gram kremde 25 mg lidokain (%2,5) ve 25 mg prilokain (%2,5) bulunur.

#### Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

PEG-54 Hidrojene Hint Yağı içerir.

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

### 3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Beyaz veya beyaza yakın homojen 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**  
**Erişkinler:**

<b>Sağlam deri</b>	<b>Doz ve uygulama</b>	<b>Uygulama süresi</b>
İğne ponksiyonları, örn. İntravenöz kateter takılması, kan alma	Yarım tüp (yaklaşık 2 g)/10 cm <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	1.5-2 g/10 cm <sup>2</sup> . Deriye kalın bir tabaka şeklinde uygulanır ve kapalı pansuman yapılır.	2 saat; en fazla 5 saat
Yeni tıraşlanmış 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 10 g aşılmamak kaydıyla krem kalın bir tabaka halinde ülser yüzeyine uygulanır. Kapalı pansuman yapılır. LPKAİN 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.

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

## *Genital kullanım*

### Deri

Lokal anesteziklerin 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 anesteziklerin 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**

#### **Böbrek/karaciğer yetmezliği:**

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun azaltılması gerekmemektedir.

#### **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.

<b>Yaş</b>	<b>Uygulama alanı</b>	<b>Uygulama süresi</b>
0-3 ay	Maksimum 10 cm <sup>2</sup> (toplam 1 g) (maksimum günlük doz)	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.

## **Geriyatrik popülasyon :**

Yaşlı hastalarda dozun azaltılması gerekmemektedir.

### **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**

LPKAİN, 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.

Absorpsiyonuna ilişkin yeterli veri olmamasından dolayı LPKAİN, bacak ülserlerinin dışındaki açık yaralara uygulanmamalıdır.

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

LPKAİN, 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 LPKAİN'in yeni doğanlarda topuktan kan alma işleminde analjezik etkisi belirlenmemiştir.

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

LPKAİN, yeni doğanlarda, bebeklerde ve çocuklarda sadece sağlam deri üzerine uygulanmalıdır, mukoza üzerine uygulanmamalıdır.

LPKAİN, hasar görmüş kulak zarı üzerine ve kulak zarına penetrasyonun olabileceği diğer durumlarda uygulanmamalıdır. LPKAİN 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).

LPKAİN, 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.

LPKAİN, deri reaksiyonlarına sebep olabilen polioksietilen hidrojenine hint yağı içermektedir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim 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 anestetikler ya da lokal anestetik yapısına benzer ilaçların (örneğin tokainid) kullanıldığı hastalarda yüksek dozlardaki LPKAİN'in sistemik aditif etki oluşturma riski göz önünde bulundurulmalıdır.

Lokal anestetikler 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 betablokörler) potansiyel toksik plazma konsantrasyonlarına neden olabilir. Bu tür etkileşimler önerilen dozlardaki lidokain ile kısa dönemli tedavide (örneğin LPKAİN) klinik bir öneme sahip değildir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :**

Pediyatrik popülasyon :

Çocuk için spesifik etkileşim çalışmaları yapılmamıştır. Etkileşimlerin yetişkin popülasyonundaki gibi olması muhtemeldir.

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi B'dir.

##### **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.

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

##### **Laktasyon dönemi**

Lidokain ve prilokain az miktarda anne sütüne geçer, ancak terapötik dozlarda anne sütüne geçen miktar bebek üzerinde risk oluşturmayacak kadar düşüktür. LPKAİN 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**

LPKAİN ile tedaviye bağlı olarak reaksiyon kapasitesi etkilenmez.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Lokal anesteziyle 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 iritasyonu 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 iritasyon (uygulama bölgesinde)

**Seyrek:**

Genel: Alerjik reaksiyonlar (en ağırı anafilaktik şok)

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

**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](http://www.titck.gov.tr); eposta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

LPKAİN'in normal kullanımı ile çoğunlukla sistemik toksisite görülmez. Sistemik toksisitenin semptomları ortaya çıkarsa, bu belirtilerin, diğer lokal anesteziğin yol açtığı belirtiler ile aynı olması beklenir. Lokal anesteziğin 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 n6rolojik semptomlar (konv6lziyonlar, santral sinir sistemi depresyonu), solunum desteği ve antikonv6lsan ila7larla semptomatik olarak tedavi edilmelidir. Methemoglobinemi durumunda antidot olarak metil tionin kullanılmalıdır. Yavaş sistemik absorpsiyon nedeniyle, toksisite semptomları g6r6len hastalar, semptomların tedavisinden sonra uzun s6re yakın g6zlem altında tutulmalıdır.

## 5. FARMAKOLOJİK 6ZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik 6zellikler

Farmakoterap6tik grubu: Lokal anesteziyeler

ATC kodu: N01BB20

LPKAIN, amid t6r6 lokal anesteziye olan lidokain ve prilokain i7erir.

Bu maddelerin derinin epidermal ve dermal tabakaları i7erisine penetre olması ile dermal anestezi sağlanır. Anestezinin etkililiği, uygulama s6resine ve doza bağlıdır.

*Sağlam deri:*

1-2 saatlik uygulamayı takiben oluşan anestezi, pansumanın 7ıkarılmasından sonra yaklaşık 2 saat devam eder.

LPKAIN'in sağlam deriye uygulandığı klinik 7alışmalarda etkililik ve g6venlilik a7ısından (anesteziye etkinin başlama s6resi dahil) gen7 hastalar ve geriyatrik hastalar (65-96 yaş) arasında bir fark g6r6lmemiştir.

LPKAIN'in y6zeyel vask6ler yatağa etkisiyle ge7ici solukluk veya kızarıklık oluşur. Bu reaksiyonlar, atopik dermatitli hastalarda daha hızlı bir şekilde ortaya 7ıkar. Uygulamadan hemen 30-60 dakika sonra bu reaksiyonların g6r6lmesi deriden 7ok daha 7abuk emildiğini g6stermektedir (Bkz. B6l6m 4.4).

Sağlıklı g6n6ll6lerde sağlam deri 6zerinde yapılan bir 7alışmada, hastaların %90'ında, 4 mm 7apındaki biyopsi iğnesinin 2 mm derinliğe kadar girebilmesi i7in 60 dakika, 3 mm derinliğe kadar girebilmesi i7in 120 dakika s6reyle LPKAIN uygulanmasının yeterli anesteziyi sağladığı g6r6lm6řt6r.

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

LPKAIN subk6tan ya da intramusk6ler olarak uygulanan aşılardan 6nce kullanılabilir (İntrak6tan yoldan uygulanan canlı aşıların 6rneğin BCG uygulanması ile ilgili olarak Bkz. B6l6m 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 LPKAİN uygulanmasından sonra, argon lazeri 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, LPKAİN uygulandıktan sonra 4 saate kadar analjezik etkisi devam eder.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

#### Emilim:

LPKAİN'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>), LPKAİN 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 µg/mL; prilokain için ortalama 0.07 µg/mL) uygulamadan yaklaşık 4 saat sonra ulaşılmıştır. Sadece 5 - 10 µg/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 µg/mL), ve prilokainin (0.02-0.08 µg/mL) en yüksek plazma konsantrasyonlarına 1-2.5 saat sonunda ulaşılmıştır.

LPKAİN'in bacak ülserlerine tekrarlanan uygulamalarından sonra plazmada lidokain, prilokain ya da metabolitlerinin belirgin bir birikimi olmamıştır.

2-10 g LPKAİN, 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 µg/mL ve 0.15 µg/mL) yaklaşık 35 dakikada ulaşılmıştır.

10 g LPKAİN'in 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<sub>maks</sub>) değeri 1154 ng/ml'de 90. yüzdede 615 ng/ml ve 1515 ng/ml'de 90. Persantilde ve %95 güven aralığının üzerindedir. C<sub>maks</sub> 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<sub>maks</sub> değerinde bir artış olarak sonuçlanmaktadır.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

#### Pediyatrik popülasyon:

3 aylıktan küçük bebeklerde/yenidoğanlarda 1 g LPKAİN'in 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 LPKAİN'in 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 LPKAİN'in 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 LPKAİN'in 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 güvenlilik verileri**

#### **Üreme toksikolojisi**

Lidokain:

Sıçan veya tavşanlarda organ oluşumu döneminde yapılan embriyonal/fetal 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, embriyofetal gelişim üzerine bir etki görülmemiştir. Sıçan ve tavşanlara ait bilgiler eksik olduğundan ilacın sistemik yararlanımının insanlarla kıyaslanması mümkün değildir.

### **Genotoksisite ve karsinojenisite**

Lidokain ile yapılan genotoksisite testleri negatiftir. Lidokainin karsinojenisitesi 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 klinik öncesi toksikolojik çalışmalarda bu metabolitlerin karsinojenite potansiyeli olduğu kanıtlanmıştır. Lidokain ve prilokainin aralıklı kullanımından sonra hesaplanan maksimum maruziyeti ile klinik öncesi çalışmalarda elde edilen maruziyeti kıyaslayan risk değerlendirmeleri, klinik kullanımda geniş bir güvenilirlik sınırı olduğunu göstermektedir.

Prilokain ile yapılan genotoksisite testleri negatiftir. Prilokainin karsinojenisitesi üzerine çalışma yapılmamıştır. Orto-toluidin metabolitinin *in vitro* karsinojenite potansiyeli olduğu gösterilmiştir. Sıçanlarda, farelerde ve hamsterlarda yapılan karsinojenisite çalışmalarında birçok organda tümör görülmüştür. Lokal anestezi olarak lidokainin aralıklı olarak kullanımından sonra bu metabolitlerin etkisini indükleyen tümör ile klinik açıdan bir ilişki olduğu bilinmemektedir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

PEG-54 Hidrojene Hint Yağı

Karbomer

Sodyum Hidroksit

Deiyonize Su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Yoktur.

### **6.3. Raf ömrü**

36 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Donmaktan korunmalıdır.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve ieriği**

Krem, 5 g ve 10 g'lık alüminyum tüplerde sunulmaktadır.

- Kutuda, 5 adet HDPE kapaklı, epoksi fenolik reçine ile kaplı, alüminyum tüpte 5 g krem, tegaderm® (şeffaf pansuman) ve kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda ambalajlanır.
- Kutuda, 1 adet HDPE kapaklı, epoksi fenolik reçine ile kaplı, alüminyum tüpte 10 g krem, kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda ambalajlanır.
- Kutuda, 1 adet HDPE kapaklı, epoksi fenolik reçine ile kaplı, alüminyum tüpte 5 g krem ve kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda ambalajlanır.

#### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Tüp kapağının arkasındaki uç tüpün başındaki membranı delmek için kullanılır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

TAB İla Sanayi A.Ş.

Akaburgaz Mah. Akaburgaz Cad. No:42

Esenyurt/İstanbul

info@tabilac.com.tr

Tel: +90(212) 438 70 83 Faks: +90(212) 438 70 84

#### **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

2017/883

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

İlk ruhsat tarihi: 28.11.2017

Ruhsat yenileme tarihi: 07.10.2022

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

24.06.2022