

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LİDORİN %5 krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

1 gram kremde 25 mg lidokain ve 25 mg prilokain bulunur.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddelerin listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

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

LİDORİN deri reaksiyonlarına sebep olabilen polioksietilen hidrojene hint yağı (castoroil) içermektedir.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Beyaz, yumuşak, homojen krem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Erişkin ve çocuklarda topikal deri anestezisinin gerekli olduğu iğne uygulamalarında ve yüzeysel cerrahi girişimler için
- Erişkin hastalarda bacak ülserlerinde yüzeysel cerrahi girişimlerinden ve temizlemeden önce yüzeysel anestezi amacıyla, örneğin fibrin, cerahat ve nekroz olan kısımların temizlenmesi
- Erişkin ve 12 yaş ve daha büyük adölesanlarda genital mukozanın yüzeysel anestezisi için; örn: yüzeysel cerrahi prosedür veya infiltrasyon anestezisi öncesi

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

LİDORİN kremin genital mukoza, genital deri veya bacak ülserlerine uygulanması sadece sağlık profesyonelleri gözetiminde yapılmalıdır.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve 12 yaş ve üzerindeki gençler:

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

Hastane ortamında geniş alanlardaki yüzeysel cerrahi girişimler, Ör. deri grefi alınması	1.5-2 g/10 cm ² . Deriye kalın bir tabaka şeklinde uygulanır ve kapalı pansuman yapılır.	2 saat; en fazla 5 saat
Yeni tıraşlanmış geniş deri yüzeylerindeki dermal işlemler, Ör. lazer epilasyon (hastanın uygulamayı kendi yapması)	600 cm ² (Önerilen en yüksek tedavi yüzey alanı) 60 g (Maksimum önerilen doz)	En az 1 saat; en fazla 5 saat

-Uygulama süresi uzadıkça anestezi azalır.

-Kadın genital derisinde, 60 veya 90 dakika boyunca uygulanan Lidörin Krem tek başına genital siğillerin termokoterizasyonu veya diatermisi için yeterli anestezi sağlamaz.

-10 g üzerinde dozlarla tedavi edilen hastalarda plazma konsantrasyonları belirlenmemiştir (ayrıca bkz. bölüm 5.2).

-Ağırlığı 20 kg'ın altında olan ergenlerde Lidörin Kremin genital mukoza üzerindeki maksimum dozu orantılı olarak azaltılmalıdır.

-Lidörin Krem, bacak ülserlerinin tedavisinde, etkinlik kaybı veya advers olayların sayısında veya şiddetinde artış olmaksızın, 1 ila 2 aylık bir süre boyunca 15 defaya kadar kullanılmıştır.

Bacak ülserleri

Bacak ülserlerinin temizlenmesi için yaklaşık 1-2 g/10 cm² uygulanır. Her bir uygulamada 10 g aşmamak kaydıyla krem kalın bir tabaka halinde ülser yüzeyine uygulanır. Kapalı pansuman yapılır. LİDÖRİN 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.

Lidokain/Prilokain 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 anesteziklerin enjeksiyonundan önce kullanılır.

Erkekler: 1 g/10 cm². Deriye kalın bir tabaka uygulanır.

Uygulama süresi: 15 dakika

Kadınlar: 1-2 g/10 cm². Deriye kalın bir tabaka uygulanır.

Uygulama süresi 60 dakika

LİDÖRİN tek kullanım içindir, tüp açıldıktan sonra kalan kısım atılmalıdır.

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/karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun azaltılması gerekmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

İğne uygulamaları, molluskum çıkarılması ve diğer minör yüzeysel cerrahi girişimler:

1 g/10 cm² krem kalın bir tabaka halinde sürülür ve kapalı pansuman ile örtülür. **Doz, 1 g/10 cm²'yi geçmemeli** ve uygulanan alana göre ayarlanmalıdır.

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

-Term yenidoğanlar ve 3 aydan küçük bebeklerde 24 saatlik zaman periyodunda sadece tek doz uygulanmalıdır. 3 ay ve üzeri çocuklarda 24 saatlik zaman periyodunda en az 12 saat ara ile en fazla 2 doz uygulanmalıdır.

-LİDORİN Krem, güvenlik endişeleri nedeniyle methemoglobin indükleyici ajanlarla tedavi gören 0-12 ay arası bebeklerde kullanılmamalıdır.

-LİDORİN Krem, güvenlik endişeleri nedeniyle gebelik yaşı 37 haftadan küçük bebeklerde kullanılmamalıdır.

-1 saatten fazla uygulama belgelenmemiştir.

- Methemoglobin düzeylerinde 16 cm² üzerinde 4 saate kadar uygulama süresinden sonra klinik olarak anlamlı bir artış gözlenmemiştir.

-Uygulama süresi uzadıkça anestezi azalır.

LİDORİN'in 12 yaşından küçük çocuklarda genital cilt ve genital mukozada kullanımının güvenliği ve etkinliği belirlenmemiştir.

Mevcut pediatrik veriler sünnet için yeterli etkinlik göstermemektedir.

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

LİDORİN 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. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan hastalarda, methemoglobin redüksiyonunda metilen mavisi etkisizdir ve hemoglobinin kendisini oksitleyebilir ve bu nedenle verilmemelidir.

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

Yeni tıraş edilmiş ciltte emilimin potansiyel olarak artması nedeniyle, önerilen doz, uygulama alanı ve zamanına uyulması önemlidir.

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

LİDORİN, 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). Atopik dermatitli çocuklarda molluskum küretajından önce uygulama süresi 30 dakika olarak tavsiye edilir.

Yapılan çalışmalarda EMLA® 'nın yeni doğanlarda topuktan kan alma işleminde analjezik etkisi belirlenmemiştir.

LİDORİN'in üç aylıktan daha küçük bebeklerdeki etkinliği ve güvenilirliği sadece tek doz uygulaması ile incelenmiştir. Bu yaş grubundaki bebeklerde Lidokain/Prilokain Krem uygulandıktan sonra methemoglobinemi düzeylerinde 12 saate kadar varabilen, ancak klinik olarak anlamlı olmayan bir artış görülmüştür.

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

LİDORİN hasar görmüş kulak zarı üzerine ve kulak zarına penetrasyonun olabileceği diğer durumlarda uygulanmamalıdır. Laboratuvar hayvanlarında yapılan testler, EMLA'nın orta kulağa aktığında ototoksik etkisi olduğunu göstermiştir. Kulak zarı bütünlüğü korunan hayvanlarda, dış kulak kanalı EMLA'ya maruz kaldığında herhangi bir anormallik gözlenmemiştir.

12 yaşından küçük çocuklarda genital deri ve genital mukozada kullanımının etkililik ve güvenliliği hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Mevcut pediatrik veriler sünnet için yeterli etkinliği göstermemektedir.

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

EMLA, gestasyonel yaşı 37 haftadan az olan erken doğmuş bebeklerde methemoglobin düzeylerinin artma riskinden dolayı kullanılmamalıdır. EMLA®, yeterli klinik deneyim elde edilene kadar 0-12 aylık bebeklerde methemoglobin düzeylerinde artışa yol açabilecek ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır (Bkz Bölüm 4.9)

LİDORİN, 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.

Bu ürün sodyum ihtiva etmektedir. Kullanım yolu nedeniyle herhangi bir uyarı gerektirmez.

LİDORİN deri reaksiyonlarına sebep olabilen polioksietilen hidrojene 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, nitropruzıt, pamakin, para-amino salisilik asit, fenasetin, fenobarbital, fenitoin, primakin, kinin) tedavi edilen hastalarda methemoglobin oluşumunu artırabilir.

Başka lokal anestezikler ya da lokal anestezik yapısına benzer ilaçların (örneğin tokainid) kullanıldığı hastalarda yüksek dozlardaki LİDORİN'in sistemik aditif etki oluşturma riski göz önünde bulundurulmalıdır.

Lokal anestezikler 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 beta blokerler) potansiyel toksik plazma

konsantrasyonlarına neden olabilir. Bu tür etkileşimler önerilen dozlardaki lidokain ile kısa dönemli tedavide (örneğin LİDORİN) klinik bir öneme sahip değildir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

LİDORİN'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar veya doğum kontrolü üzerindeki etkilerine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

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

Lidokain ve prilokain plasental bariyeri geçer ve fetal dokular tarafından absorbe edilebilir. Lidokain ve prilokainin çok sayıda gebe ve doğurganlık çağındaki kadında kullanıldığını varsaymak mantıklıdır. Şimdiye kadar üreme sürecinde spesifik bir rahatsızlık, örneğin malformasyon insidansında artış veya fetüs üzerinde diğer doğrudan veya dolaylı zararlı etkiler bildirilmemiştir.

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

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

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

Hayvan çalışmaları erkek veya dişi sıçanların doğurganlığında herhangi bir bozulma olmadığını göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

LİDORİN 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 ağır anafilaktik şok).

Bacak ülseri

Yaygın: 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: Alerjik reaksiyonlar (en ağır anafilaktik şok).

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Alerjik reaksiyonlar, en ağır anafilaktik şok, Methemoglobinemi

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Methemoglobinemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Alerjik reaksiyonlar

Göz hastalıkları

Seyrek: Kornea tahrişi

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: 0312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

LİDORİN'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. Klinik açıdan belirgin methemoglobinemi yavaş intravenöz metilen mavisi enjeksiyonu ile tedavi edilmelidir. 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 grubu: Anesteziğin, Lokal anesteziğin, Amidler

ATC kodu: N01BB20

Etki Mekanizması

LİDORİN, amid türü lokal anesteziğin olan lidokain ve prilokain içerir.

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

Sağlam deri:

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

Lidokain/Prilokain Krem'in sağlam deriye uygulandığı klinik çalışmalarda etkinlik ve güvenilirlik açısından (anesteziğin etkinin başlama süresi dahil) genç hastalar ve geriatric hastalar (65-96 yaş) arasında bir fark görülmemiştir.

Lidokain/Prilokain 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 Lidokain/Prilokain %5 Krem uygulanmasının yeterli anesteziyi sağladığı görülmüştür.

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

LİDORİN 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 LİDORİN 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, LİDORİN uygulandıktan sonra 4 saate kadar analjezik etkisi devam eder.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

LİDORİN'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.

Dağılım & Biyotransformasyon :

EMLA krem ile tedavi sonrası plazma konsantrasyonları lidokaine göre prilokain için % 20-60 daha düşüktür, çünkü dağılım hacmi daha fazladır ve daha hızlı klerense sahiptir.

Eliminasyon:

Lidokain ve prilokainin başlıca eliminasyon yolu hepatik metabolizma yoluyla ve metabolitleri renal olarak atılır. Ancak metabolizma hızı ve EMLA Krem'in topikal uygulamasından sonra lokal anesteziğin eliminasyonu emilim hızına bağlıdır. Bu nedenle, ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda olduğu gibi, klerense bir azalmanın, tek bir EMLA Krem dozundan sonra ve günde bir kez tekrarlanan kısa süreli (10 güne kadar) dozlardan sonra sistemik plazma konsantrasyonları üzerinde sınırlı etkileri vardır.

Lokal anestezi toksisitesinin semptomları, her iki aktif maddenin plazma konsantrasyonu 5 ila 10 mcg/mL'ye çıkarıldığında giderek daha belirgin hale gelir. Lidokain ve prilokainin toksisitesinin aditif olduğu varsayılmalıdır.

Sağlam deri: Erişkinlerde sağlam deriye (baldır bölgesine) 3 saat süreyle 60 g/400 cm² (1.5 g/10 cm²), LİDORİN 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/Prilokain Krem'in bacak ülserlerine tekrarlanan uygulamalarından sonra plazmada lidokain, prilokain ya da metabolitlerinin belirgin bir birikimi olmamıştır. 2-10 g Lidokain/Prilokain Krem, bir aylık bir dönemde 15 doza varan, haftada 3-7 defa 62 cm²'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/Prilokain Krem'in ardışık 10 gün boyunca 62-160 cm² 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. Persentilde 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 cm²'lik artış, lidokain ve prilokain 7.2 ng/ mL'lik toplam konsantrasyonu için C_{maks} değerinde bir artış olarak sonuçlanmaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Geriatrik popülasyon:

Hem geriyatrik hem de geriyatrik olmayan popülasyonda EMLA kremin sağlam deriye uygulanmasının ardından lidokain ve prilokainin plazma konsantrasyonları çok düşüktür ve potansiyel toksik seviyelerin çok altındadır.

Pediyatrik popülasyon:

3 aylıktan küçük bebeklerde/yenidoğanlarda 1 g Lidokain/Prilokain Krem'in 1 saat boyunca yaklaşık 10 cm² 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/Prilokain Krem'in 1 saat boyunca yaklaşık 16 cm² 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/Prilokain Krem'in 2 saat boyunca yaklaşık 100 cm² 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/Prilokain Krem'in 2 saat boyunca yaklaşık 100-160 cm² 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 güvenlik verileri

Üreme toksikolojisi

Lidokain:

Sıçan veya tavşanlarda organ oluşumu döneminde yapılan embryonal/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 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 güvenlik 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 hamsterlerde yapılan karsinojenisite çalışmalarında birçok organda tümör görülmüştür. Lokal anestetik olarak lidokainin aralıklı olarak kullanımından sonra bu metabolitlerin etkisini indükleyen tümör ile klinik açıdan bir ilişki olduğu bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK BİLGİLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Karbomer 974 P
(Carbapol 974 P)

PEG-54-Hidrojenize Castor Oil
[Croduret 54-So-(mv)]

Sodyum Hidroksit

Deiyonize Su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altında oda sıcaklığında ve nemsiz bir yerde saklanmalıdır. Donmaktan korunmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Polipropilen kapaklı 5 adet 5 g'lık alüminyum tüp içeren kutu

Polipropilen kapaklı 1 adet 5 g'lık alüminyum tüp içeren kutu.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

DİNÇSA İLAÇ SANAYİ VE TİCARET A.Ş.

1.Organize Sanayi Bölgesi Avar Cad. No:2 Sincan /Ankara

Tel.: 0312 267 11 91

Faks: 0312 267 11 99

8. RUHSAT NUMARASI

2015/565

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.07.2015

Ruhsat Yenileme tarihi: 27.07.2020

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ