

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LİTEX % 5 Krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

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

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1 'e bakınız.

Polioksietilen hidrojene hint yağı içerir.

LİTEX yağ fazı 1:1 oranında lidokin ve prilokain karışımı içeren bir yağ/su emülsiyonudur.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Beyaz, homojen krem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Topikal deri anestezi için 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 için,
- Genital mukozanın yüzeysel anestezi için kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Sağlam deri	Doz ve uygulama	Uygulama süresi
İğne ponksiyonları, öm. intravenöz kateter takılması, kan alma	Yarım tüp (yaklaşık 2g)/10 cm ² Deriye kalın bir tabaka şeklinde uygulanır ve kapalı pansuman yapılır.	1 saat; en fazla 5 saat
Minör yüzeysel cerrahi girişimler Örn. epidermisin küretajı	1.5-2g/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, Örn. deri grefti alınması	1.5-2g/10 cm ² Deriye kalın bir tabaka şeklinde uygulanır ve kapalı pansuman yapılır.	2 saat; en fazla 5 saat
Yeni traşlanmış geniş deri yüzeylerindeki dermal işlemler, öm. 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

Bacak ülserleri

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

LİTEX, 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/10cm². Deriye kalın bir tabaka uygulanır.
Uygulama süresi: 15 dakika
- Kadınlar: 1-2 g/10 cm². 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 kaçınılmalıdır.

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

Uygulama şekli:

Topikal olarak uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun azaltılması gerekmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

İğne ponksiyonları, 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 ve Kilo	Uygulama alanı	Uygulama süresi
0-3 ay veya < 5 kg	Maksimum 10 cm ² (toplam 1 g) (maksimum günlük doz)	1 saat (daha uzun olmamalı)

3-11 ay ve > 5 kg	Maksimum 20 cm ² (toplam 2 g)	Yaklaşık 1 saat (en fazla 4 saat)
1-5 yaş ve > 10 kg	Maksimum 100 cm ² (toplam 10 g)	1 saat ila 5 saat arası
6-12 yaş ve > 20 kg	Maksimum 200 cm ² (toplam 20 g)	1 saat ila 5 saat arası

Atopik dermatiti olan çocuklarda uygulama süresi 30 dakikaya düşürülmelidir.

Geriatrik 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

LİTEX 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 LİTEX 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. LİTEX göze temas ederse, derhal su veya sodyum klörür solüsyonu ile yıkanmalı ve duyum geri dönene kadar korunmalıdır.

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

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

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

LİTEX hasar görmüş kulak zarı üzerine ve kulak zarına penetrasyonun olabileceği diğer durumlarda uygulanmamalıdır. LİTEX açık yaralar üzerine uygulanmamalıdır. Emilimi

hakkında yeterli bilgi bulunmaması nedeniyle, çocuklarda genital mukoza üzerine uygulanmamalıdır.

Lidokain ve prilokainin % 0.5-2' nin üzerindeki konsantrasyonlarda bakterisit ve antiviral etkileri vardır. Bu nedenle canlı aşılardan intrakütan uygulamalarından sonra sonuçlar izlenmelidir (örneğin BCG).

LİTEX, yeterli klinik deneyim elde edinilene 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.

LİTEX deri reaksiyonlarına sebep olabilen polioksietilen hidrojen hint yağı içermektedir.

Özellikle geniş deri yüzeylerine ve bilhassa da oklüzyon altına uygulandıklarında kalp ritim bozuklukları, nefes alma zorluğu, koma ve hatta ölüme yol açabilmektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Methemoglobinemiye uyardığı bilinen ilaçlarla (Örneğin sülfonamidler, asetanilid, anilin boya, benzokain, klorokin, dapson, metoklopramid, naftalin, nitratlar ve nitritler, nitrofurantoin, nitrogliserin, nitropruzit, pamakin, para-aminosalisilik 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 LİTEX '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 betablokerler) potansiyel toksik plazma konsantrasyonlarına neden olabilir. Bu tür etkileşimler önerilen dozlardaki lidokain ile kısa dönemli tedavide (örneğin LİTEX) 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 için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. kısım 5.3). Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

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

LİTEX ile tedaviye bağlı olarak reaksiyon kapasitesi etkilenmez.

4.8 İstenmeyen etkiler

Lokal anesteziklerle 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 bozuklukları

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 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; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

LİTEX'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. Babeklerde 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 absorbsiyon nedeniyle, toksisite semptomları görülen hastalar, semptomların tedavisinden sonra uzun süre yakın gözlem altında tutulmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Lokal anesteziğin

ATC kodu: N01BB20

LİTEX, amid türü lokal anesteziğin olan lidokain ve prilokain içerir. Bu maddelerin derinin epidermal ve dermal tabakaları içerisine penetre olması ile dermal anestezi sağlanır. Anestezinin etkinliği, uygulama süresine ve doza bağlıdır.

Sağlam deri :

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

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

LİTEX'in yüzeysel vasküler yatağa etkisiyle geçici solukluk veya kızarıklık oluşur. Bu reaksiyonlar, atopik dermatiti 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 LİTEX uygulanmasının yeterli anesteziyi sağladığı görülmüştür.

LİTEX'in etkinliği deri rengi/pigmentasyonuna (1-1V arası cilt tipleri) bağlı değildir.

LİTEX subkütan ya da intramusküler olarak uygulanan aşılarından önce kullanılabilir. (Intrakütan 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 LİTEX 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, LİTEX uygulandıktan sonra 4 saate kadar analjezik etkisi devam eder.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

LİTEX'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 cm² (1.5 g/10 cm²), LİTEX 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 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.

LİTEX'in bacak ülserlerine tekrarlanan uygulamalarından sonra plazmada lidokain, prilokain ya da metabolitlerinin belirgin bir birikimi olmamıştır. 2-10 g LİTEX 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 µg/mL ve 0.15 µg/mL) yaklaşık 35 dakikada ulaşılmıştır.

10 g LİTEX'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_{max}) değeri 1154 ng/ml'de 90. yüzdede 615 ng/ml ve 1515 ng/ml'de 90. Persantilde ve % 95 güven aralığının üzerindedir. değeri hastanın yağına bağlı olmayıp, önemli ölçüde ülser alanının büyüklüğü (p<0.01) ile ilişkilidir. Yüzey alanındaki 1 cm 'lik artış, lidokain ve prilokain 7.2 ng/ml'lik toplam konsantrasyonu için C_{max} değerinde bir artış olarak sonuçlanmaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Pediyatrik popülasyon:

3 aylıktan küçük bebeklerde/yenidoğanlarda 1 g LİTEX '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 LİTEX'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 LİTEX'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 LİTEX'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 güvenlilik verileri

Üreme toksikolojisi

Lidokain:

Sıçan veya tavşanlarda organ oluşumu döneminde yapılan embriyonal/fetal gelişim çalışmalarda 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, embriyo/fetal 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 hamsterlarda yapılan karsinojenisite çalışmalarında bir çok organda tümör görülmüştür. Lokal anestezik olarak lidokainin aralıklı olarak kullanımından sonra bu metabolitlerin etkisini indükleyen tümör ile klinik acıdan bir ilişki olduğu bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Karbopol 974 P,
Makrogol Gliserol Hidroksi Stearat (Polioksi 40 Hidrojene Hint Yağı),
Sodyum hidroksit (pH 8.5-10.5),
Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Yoktur

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.
Donmaktan korunmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

5 gramlık 1 adet

Kutuda, 1 adet polipropilen kapaklı, epoksi fenolik reçine ile kaplı, alüminyum tüpte 5 g krem

5 gramlık 5 adet

Kutuda, 5 adet polipropilen kapaklı, epoksi fenolik reçine ile kaplı, alüminyum tüpte 5 g krem+ 5 adet tegaderm (şeffaf pansuman)

15 gramlık 1 adet

Kutuda, 1 adet polipropilen kapaklı, epoksi fenolik reçine ile kaplı, alüminyum tüpte 15 g krem

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

Tüp kapağının arkasındaki uç, tübün başındaki membranı delmek için kullanılır.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Humanis Sağlık A.Ş.

Bağcılar/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2023/286

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.07.2023

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ