

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LOKALEN %5 merhem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde: Her tüp 1,5 g lidokaine eşdeğer 1,85 g lidokain HCl monohidrat içerir.

Yardımcı Maddeler:

Her 30 gramlık tüpte;

Metil paraben	0,0075 g
Propil paraben	0,0045 g
Setostearil alkol	2,16 g

Yardımcı maddeler için 6.1' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Merhem

Beyaz renkte, homojen merhem.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar:

- Deri ve mukozanın yüzeysel yanıklar
- Çeşitli nedenlere bağlı kaşıntılar
- Meme ucu, anüs, dudak çatlakları ve ağrıları
- Endotrakeal entubasyon uygulamasında anesteziik lubrikan olarak

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Gerektiğinde birkaç defa kullanılabilir.

Bir seferde uygulanan lidokain dozu 250 mg'ı aşmamalıdır. Bu miktar 5 g LOKALEN'e karşılık gelir. Günlük 17-20 g LOKALEN (850-1000 mg lidokaine eşdeğer) dozu aşılmamalıdır.

Çok geniş yüzeye, çok sık uygulama ile hipersensitivite ortaya çıkabileceğinden bu şekilde kullanılması önerilmez.

LOKALEN, sınırlı bir süre boyunca kullanım içindir. Tedavi süresi, on gün ila üç hafta arasında değişir. Eğer tedavi daha uzarsa, özellikle lidokainin neden olduğu bir irritasyondan şüpheleniliyorsa, tedaviler arasında bir zaman verilmelidir. Tedaviye ara verildikten sonra lokal irritasyon ortadan kalmış ise, lidokaine karşı olası hassasiyet yama testi gibi yöntemlerle incelenmelidir.

Uygulama şekli:

Doktor tarafından başka bir şekilde önerilmediği takdirde; hasta bölgeye uygun bir miktar iyice yedirilerek sürülür.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Sistemik lidokain uygulamasında toksisite görülebilir ancak harici uygulamada doz ayarlaması gerekmemektedir.

Karaciğer yetmezliği:

Lidokain karaciğerde metabolize olduğundan, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda lidokainin yarı ömrü uzayabilir. Şiddetli karaciğer yetmezliğinde ilacın daha küçük alanlara uygulanması düşünülebilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklara uygulanacak doz daha düşük olmalı; çocuğun yaşı, kilosu ve fiziksel durumuna uygun olmalıdır.

Geniş ve zarar görmüş yüzeylere uygulanırken, lidokainin sistemik absorpsiyonunun artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Topikal kullanım ile ilgili olarak bu hasta grubuna ait herhangi bir bilgi bulunmamaktadır. Ancak yaşlılarda hastanın yaşı ve fiziksel durumuyla ilişkili olarak azaltılmış doz verilmelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Lidokain, amid tipi anestezipler veya LOKALEN'in içeriğindeki maddelere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

LOKALEN, tedavi edilmemiş bakteriyel, viral patojenik mantar veya parazitik orijinli enfeksiyonu olan hastalarda kullanılmamalıdır. LOKALEN, hastane dışında sınıf III anti-aritmik ilaçla tedavi edilen hastalar tarafından kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5)

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sepsis ve ilacın uygulandığı mukozanın ciddi olarak hasar görmesi durumunda, ani sistemik emilim riski olabileceğinden, LOKALEN uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Yüksek plazma düzeyleri ve ciddi yan etkileri önlemek amacıyla yeterli etkinin sağlandığı, mümkün olan düşük dozlar kullanılmalıdır. Tekrarlanan dozlarda ilacın veya metabolitlerinin birikmesi nedeniyle kan düzeylerinde artış görülebilir. Yüksek kan düzeylerine gösterilen tolerans hastanın durumuna göre değişir. Yaşlılarda, çocuklarda ve akut hastalarda hastanın yaşı ve fiziksel durumuyla ilişkili olarak azaltılmış doz verilmelidir.

LOKALEN bilinen ilaç alerjisi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Para-aminobenzoik asit türevlerine (prokain, tetrakain, benzokain gibi) alerjisi olan hastalarda lidokaine karşı çapraz duyarlılık görülmemiştir; ancak lidokain, özellikle etiyolojik ajanın kesin olarak bilinmediği durumlar olmak üzere ilaç duyarlılığı öyküsü olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Şiddetli karaciğer hastalığı olan hastalar lokal anesteziikleri normal şekilde metabolize edemediklerinden, bu hastalarda lidokainin toksik plazma konsantrasyonlarının gelişme riski daha yüksektir.

LOKALEN ciddi kalp rahatsızlığı olanlarda dikkatli verilmelidir.

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

Hayvan çalışmalarında şiddetli göz tahrişi gözlenmiş olduğundan, lidokainin gözle temasından kaçınılmalıdır. Ayrıca, koruyucu reflekslerin kaybı nedeniyle kornea tahrişi ve potansiyel abrazyon olasılığı da vardır. Lidokainin konjonktival dokulardaki emilimi belirlenmemiştir. Gözle temas gerçekleştiği takdirde göz derhal su veya salin ile yıkanmalı ve duyu geri gelinceye kadar göz korunmalıdır.

Hastalar lidokain kullanırken, dermal analjeziye tedavi uygulanan bölgedeki tüm duyuların bloke olmasının eşlik edebileceğinin bilincinde olmalıdır. Bu nedenle, hastalar tedavi uygulanan bölgede duyular tamamen geri gelinceye kadar bu bölgede kazara travma oluşturan durumlardan (kaşınma, ovuşturma ya da aşırı ısıya ya da soğuğa maruz bırakma) kaçınılmalıdır.

Lidokain % 0.5'in üzerindeki konsantrasyonlarda bakterisit ve antiviral özellikler göstermektedir. Bu nedenle, canlı aşuların (BCG aşuları gibi) intrakütan enjeksiyonlarının sonuçları izlenmelidir.

Sınıf III anti-aritmik ilaçlar (örneğin; amiodaron veya sotalol) ile tedavi edilen hastalar, yakın gözlem altında tutulmalı ve EKG izlemesi göz önünde bulundurulmalıdır.

LOKALEN, sınırlı bir süre boyunca kullanım içindir. Lidokainin aşırı dozajı veya dozlar arasındaki kısa aralar, yüksek lidokain plazma seviyeleri ve ciddi advers etkilerle sonuçlanabilir. Hastalar, tavsiye edilen dozaja katı bir şekilde bağlı kalmalıdır.

Uygulama bölgesinde enfeksiyon varsa, LOKALEN ile birlikte uygun antibakteriyel, antiviral veya antifungal tedavi uygulanmalıdır.

Kullanmadan önce malignite olasılığı hariç bırakılmalıdır.

Eğer rektal kanama ve irritasyon olursa tedaviye son verilmelidir.

Rektumdan sistemik absorpsiyon olabilir ve yüksek dozda rektal uygulamayla konvülsiyon gibi merkezi sinir sistemi yan etkileri gözlenir.

LOKALEN, muhtemelen porfirinojeniktir ve daha güvenli bir alternatif olduğunda sadece akut porfirisisi olan hastalara reçete edilmelidir. Uygun önlemler savunmasız hastalar için alınmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1.30 mg metil paraben ve 0.80 mg propil paraben (hidroksibenzoat) içermektedir. Alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 360 mg setostearil alkol içermektedir. Lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) sebebiyet verebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Lidokain, Sınıf I antiaritmik ilaçlar (tokainid ve meksiletin gibi) alan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır; çünkü toksik etkiler aditif ve genellikle sinerjiktir.

Lidokainin klerensini azaltan ilaçlar (örn. Simetidin ya da propranolol gibi betablokörler), lidokainin tekrarlanan yüksek dozlarda uzun bir süre boyunca uygulanması halinde potansiyel olarak toksik plazma konsantrasyonlarına neden olabilir. Dolayısıyla, lidokain (örn. LOKALEN) ile tavsiye edilen dozlarda kısa dönemli tedavileri takiben bu tür etkileşimlerin klinik önem taşımaması beklenir.

Başka lokal anestezipler kullanmakta olan hastalara yüksek dozlarda LOKALEN'in uygulandığı durumlarda ek sistemik toksisite riski göz önünde bulundurulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrolü üzerine etkileri ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvan çalışmaları, gebelik üzerine etki, embriyonal/fetal gelişim üzerine etkiler açısından yetersizdir.

Lidokain ile 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.

Gebe kadınlara uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Lidokain anne sütüne geçer, emziren annelere uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite:

Lidokainin sıçan ve tavşanlarda yapılan deneylerde fetüse herhangi bir zararı olmadığı tespit edilmiş olmasına rağmen kadınlarda fetüs üzerine etkisi bilinmediğinden özellikle gebeliğin erken dönemlerinde dikkatli olunmalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Lidokain lokal olarak uygulandığında, araç ve makine kullanımına herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Lidokainin yan etkileri diğer amid tipi lokal anesteziğin yan etkilerine benzerdir.

Bu yan etkiler genellikle doza bağlıdır ve yüksek dozda uygulama veya hızlı absorpsiyon nedeniyle yüksek plazma konsantrasyonlarının ortaya çıkması sonucu meydana gelebilir. Bunun yanında aşırı duyarlılık, idiosenkrazi ve tolerans azalmasına bağlı reaksiyonlar da oluşturabilir. Ciddi yan etkiler genellikle sistemiktir. Bu reaksiyonlar arasında sinirlilik, baş dönmesi, görme bozuklukları, tremor, konvülsiyonlar sayılabilir.

Advers etkiler sıklıklarına göre şu şekilde tanımlanmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/ 10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/ 10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyonlar (genellikle parenteral tedavi sonrası görülür). Uzun dönem topikal kullanım sonrası hipersensitivite oluşabilir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Ciltte iritasyon, kızarıklık, kaşıntı veya döküntü.

Kazara gözle temasından sonra korneada iritasyon gözlenmiştir.

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

Akut durumlar lokal anesteziğin terapötik kullanımı sırasında karşılaşılan yüksek plazma düzeyleriyle ilgilidir.

Sistemik toksisite belirtileri; bulanık görüş, sersemlik veya uyuşukluk, nefes almada zorluk, titreme, göğüs ağrısı veya düzensiz kalp atışı olabilir.

Topikal kullanımda aşırı doz mümkün olmamakla birlikte ortaya çıkması halinde nefes yolunu açık bulundurmaya gerek vardır. Konvülsiyonlara karşı antikonvülsif ajanlar kullanılabilir. Bir tüp ilacın kazara yutulması halinde, oral biyoyararlanım düşüktür ancak hipotansiyon ve kalp bloğu görülebilir. Bu durumda uygun resüsitasyon önlemleri uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Lokal anesteziğin ve anti-pruritikler

ATC kodu: D04AB01

LOKALEN merhem topikal anesteziğin bir madde olan lidokain ihtiva eder. Suda eriyen baz içinde hazırlanmıştır. Lidokain uyarının başlaması ve iletilmesi için gereken iyon akışını inhibe ederek sinir hücresi membranını stabilize eder ve lokal anestezi oluşumunu sağlar. Etkinin başlaması 3-5 dk içinde olur.

Lidokainin yüksek plazma düzeylerine ulaşması kalp debisi, total periferik direnç ve ortalama kan basıncında değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler, lokal anesteziğin ilacın kardiyovasküler sistemin çeşitli bileşenleri üzerine doğrudan depresan etkili olarak otonomik sinir liflerinin bloke edilmesine bağlı olabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Lidokain topikal uygulamayı takiben mukoz membranlardan emilebilir. Emilim hızı ve miktarı; uygulama bölgesi, süresi, konsantrasyon ve toplam dozaja bağlıdır. Lidokain, aynı zamanda gastrointestinal kanaldan da iyi emilir, ancak bir miktar değişmemiş ilaç karaciğerde biyotransformasyon nedeniyle dolaşımda tespit edilmiştir.

Dağılım:

Plazma proteinlerine bağlanması, ilaç konsantrasyonu ile ilişkilidir ve bağlı fraksiyon artan ilaç konsantrasyonu ile düşer. 1-4 µg/ml serbest baz konsantrasyonunda, % 60-80 oranında lidokain proteince bağli bulunur. Bağlanma aynı zamanda alfa-1-asit-glikoprotein plazma konsantrasyonuna bağlıdır. Lidokain, kan-beyin ve plasental bariyerleri büyük ihtimalle pasif difüzyon ile geçer.

Biyotransformasyon:

Lidokain, karaciğerden hızla biyotransformasyona uğrar ve metabolitleri ile değişmemiş ilaç böbrekler yolu ile atılır. Yaklaşık % 90'ı çeşitli metabolitleri şeklinde karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon:

Lidokainin yaklaşık % 10'u böbrekler yoluyla değişmeden atılır. İdrarda rastlanan başlıca metaboliti 4-hidroksi-2,6-dimetilanilin bir konjugatıdır. Lidokain metabolizmasına ilişkin çalışmalarda, intravenöz bolus lidokain enjeksiyonunu takiben lidokainin eliminasyon yarı ömrü 1.5-2 saat olarak gösterilmiştir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / karaciğer yetmezliği:

Lidokain karaciğerden hızlı bir şekilde metabolize olduğundan, karaciğer fonksiyonlarının etkilenmesi durumunda lidokainin kinetiği değişebilir.

Böbrek yetmezliği lidokain kinetiğini etkilemez ancak metabolitlerin vücutta birikimini artırabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Lidokainin mutajenik ve kanserojenik potansiyelini ve fertilitte üzerine etkilerini değerlendirmek için yeterli çalışma yapılmamıştır.

Lidokain HCl'in mutajenik potansiyeli Ames Salmonella/mammalian mikrozom testiyle, insan lenfositindeki yapısal kromozom sapmasının *in vitro* analiziyle ve *in vivo* fare mikronukleus analizi ile test edilmiştir. Bu testlerde herhangi bir mutajenik etki belirtisi görülmemiştir. 2,6-ksilidinin ve lidokain metabolitinin mutajenisitesi karma sonuçlu farklı testlerle çalışılmıştır. Sadece metabolik aktivasyon şartlarındaki Ames testinde bileşik zayıf mutajenik bulunmuştur. İlave olarak, aktivasyonlu veya aktivasyonsuz timidin kinaz yerinde indüklenmiş kromozom sapmasında ve solüsyon konsantrasyonunun 1.2 mg/ml olduğu kardeş kromatografik değişimlerde, 2,6-ksilidinin mutajenik olduğu gözlenmiştir. *In vivo* denemelerinde genotoksisite kanıtı bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Metil paraben
Propil paraben
Dipotasyum hidrojen fosfat
Emulgin B2
Setoslearil alkol
Vazelin
Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

Mevcut değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 g'lık alüminyum tüp

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

Toprak İlaç Ve Kimyevi Mad. San. Ve Tic. A.Ş.

Hobyar Mah. Ankara Cad. Hoşagaşı İşhanı

No:31/516 Fatih/ İSTANBUL

Tel :+90 (212) 514 16 17

Faks: +90 (212) 924 69 81

E-mail: ilac@toprak.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

159/66

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 16.03.1992

Ruhsat yenileme tarihi : 28.06.2004

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ