

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VEMCAİNE %10 pump sprey çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her mL 100 mg lidokain içerir.

Yardımcı madde(ler):

Etanol (%96).....241 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Pompaalı sprey çözelti

Mentol ve muz tadında berrak, renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Diş hekimliğı:

Lokal anestezi gerektiren küçük diş prosedürlerinden önce kullanılır.

Otorinolaringoloji:

Burun boşluğu, epifarinks ve farinkste gerçekleştirilecek rinoskopi ve laringoskopi dahil küçük, invaziv olmayan prosedürlerden önceki anesteziilerde kullanılır.

Obstetrik:

Aseptik teknik gerektirmeyen prosedürler için ağrı kontrolüne ek olarak kullanılır.

Solunum ve sindirim yollarına tüp, katater ve benzeri cihazların yerleştirilmesi:

Endotrakeal entübasyon, laringoskopi, bronkoskopi, özofagoskopi ve gastroskopi sırasında kateterin yerleştirilmesi ve cihazların geçişini kolaylaştırmak ve refleks aktivite ile hemodinamik tepkilerin azaltılmasını sağlamak için orofarinks ve trakeada yüzeysel anestezi sağlamaktadır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Herhangi bir lokal anestetikte olduğu gibi, reaksiyonlar ve komplikasyonlar minimum etkili doz kullanılarak önlenir.

Bir uygulama 10 mg lidokaine eşdeğerdir.

50 mL'lik şişe yaklaşık 500 uygulamaya karşılık gelmektedir. İstenen anestezi etkiyi üretmek için bir yetişkinde 20'den fazla sprey uygulaması kullanılmamalıdır.

Uygulama sayısı anestezi yapılacak alanın büyüklüğüne bağlıdır.

Diş hekimliği: Mukoz membrana 1-5 uygulama

Obstetrik: Maksimum 20 uygulama (200 mg lidokain baz)

Solunum ve sindirim yollarına tüp, katater ve benzeri cihazların yerleştirilmesi: Farenks, larenks ve trakea bölgesindeki girişimlerde 20 uygulamaya (200 mg lidokain baz) kadar olan lidokain dozları uygulanabilir.

VEMCAİNE plastikten yapılmış endotrakeal tüplerin ağız kısmında kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Uygulama şekli:

Pompalı sprey çözelti uygulanacak bölgeye püskürtülerek kullanılır. Uygulama öncesi bölgenin kurutulmasına gerek yoktur.

VEMCAİNE, bitmiş ürün ile birlikte ambalajında verilen kanül kullanılarak uygulanır. Uygulama kanülü steril değildir ve her bir hasta için tek kullanımlıktır. Çapraz kontaminasyonu önlemek için uygun önlemler alınmalıdır (Bkz. Bölüm 6.6).

Uygulama kanülünün kullanılması ve bakımı

Sprey fonksiyonu bozulacağından uygulama kanülü kesilerek kısaltılmamalıdır. Kanül, 5 dakika süreyle kaynatılarak veya otoklavda (120°C sıcaklıkta 20 dakika) sterilize edilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz, yaşa, vücut ağırlığına ve fiziksel statüye göre ayarlanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklara yaşları ve fiziksel durumları ile orantılı dozlar verilmelidir.

Geriatrik popülasyon:

Güçsüz veya yaşlı hastalara yaşları ve fiziksel durumları ile orantılı dozlar verilmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Lidokain etkin maddesine, amid grubu lokal anesteziklere veya spreyin içerdiği diğer bileşiklere (Bkz. Bölüm 6.1) karşı aşırı duyarlılığı bulunan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

VEMCAİNE sadece, tanı koymada ve doza-bağı toksisite yönetiminde ve meydana gelebilecek diğer akut acil durumlarda oldukça tecrübeli klinisyenler tarafından uygulanmalıdır. Doza-bağı toksisitenin uygun tedavisindeki gecikme, herhangi bir nedenden dolayı yetersiz ventilasyon ve/veya değişen hassasiyet, asidoz gelişmesine, kardiyak arreste ve muhtemelen ölüme yol açabilir.

Çok yüksek dozlar veya çok kısa doz aralıkları yüksek plazma seviyelerine ve ciddi yan etkilere neden olabilir. Mukoz membranlardan emilim değişkendir fakat bronşiyollerde emilim daha yüksektir. Bu nedenle bu tür uygulamalar hızla yükselen veya aşırı plazma konsantrasyonlarına ve buna bağlı konvülsiyon gibi toksik semptomların riskinde artışa yol açabilir.

VEMCAİNE, öngörülen uygulama bölgesinde yara veya travmatik mukozası olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Uygulama bölgesindeki zarar görmüş bir mukoza lidokainin emilimini artırır. Şiddetli advers reaksiyonların idaresinde resüsitatif cihazlar, oksijen veya diğer resüsitatif ilaçların kullanımı gerekebilir. (Bkz. Bölüm 4.9).

Genel anestezi altındaki paralize hastalardaki kan konsantrasyonları spontan solunum yapabilen hastalardan daha yüksek olabilir. Bu durum paralizi olmamış hastalarda uygulanan ilaç dozunun daha büyük oranının yutulması bu ilacın sindirim yollarından emilmesinden sonra karaciğerde büyük oranda ilk geçiş metabolizmasına uğraması ile açıklanabilir.

Topikal anestezi ajanların orofarinkste kullanımında yutkunma engellenebileceğinden aspirasyon tehlikesini artırabilir. Bu nedenle, ağız veya boğaz bölgesinde lokal anestezi preparasyonların kullanımını takip eden 60 dakika içinde yiyecek yenilmemelidir. Bu, yemek yeme sıklıklarından dolayı özellikle çocuklarda önemlidir. Anestezi etki ısırmaya bağlı travma tehlikesini artırabilir.

Uygulama metodundan veya verilen dozdan ötürü yüksek plazma konsantrasyonlarına ulaşma riski mevcut ise, diğer lokal anesteziklerde olduğu gibi lidokain, potansiyel olarak tehlikeli yan etkileri önlemek için özen gerektiren aşağıdaki hastalarda dikkatle kullanılmalıdır:

- Epilepsisi olan hastalar,
- Kalp-damar hastalığı ve kalp yetmezliği olan hastalar,
- Kardiyak iletimi bozuk veya bradikardisi olan hastalar,
- Ağır böbrek yetmezliği olan hastalar,
- Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar,
- Şoktaki hastalar,
- Yaşlı ve genel durumu bozuk olan hastalarda

Gözler ile temas etmemesine özen gösterilmelidir.

Kardiyak aritmi ortaya çıkabileceğinden ötürü, Sınıf III antiaritmik ilaçlar (ör. amiodaron) ile tedavi edilen hastalar yakın gözetim altında olmalı ve EKG izlemesi düşünülmelidir.

VEMCAİNE plastikten yapılmış endotrakeal tüplerin ağız kısmında kullanılmamalıdır. Plastikten yapılmış endotrakeal tüplerin ağız kısmı ile temas halinde olan lidokain baz ağızlığın zarar görmesine neden olabilir. Bu hasar ağızlıkta basınç kaybına neden olabilecek delinmeler şeklinde açıklanabilir.

VEMCAİNE muhtemelen porfirinojeniktir ve akut porfirisi olan hastalara sadece şiddetli ve acil endikasyonlarda reçete edilmelidir. Tüm porfirik hastalar için uygun tedbirler alınmalıdır.

Bu tıbbi ürün her 1 ml'sinde 241 mg etanol (alkol) içermektedir. Alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir. Hamile veya emziren kadınlar, çocuklar ve karaciğer hastalığı ya da epilepsi gibi yüksek risk grubundaki hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Lidokain, toksik etkilerin artabileceği düşünülerek, diğer lokal anestezikler veya amid-türü lokal anesteziklerle yapısal olarak ilişkili ilaçlar (ör. meksiletin gibi antiaritmik ilaçlar) ile birlikte dikkatli kullanılmalıdır.

Lokal anestezikler ve Sınıf III antiaritmik ilaçlar (ör. amiodaron) ile ilgili spesifik bir ilaç etkileşim çalışması mevcut değildir, fakat kullanımda dikkatli olunması önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

Lidokainin klerensini azaltan ilaçlar (ör. simetidin, betablokörler), lidokain uzun dönemde ve tekrarlanan yüksek dozlarda verildiği zaman potansiyel toksik plazma konsantrasyonlarına neden olabilir. Lidokain ile önerilen dozlarda ve kısa dönemli tedavinin ardından görülen bu tür etkileşimlerin klinik bir önemi yoktur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanıma ilişkin bilgiler yetersizdir.

Gebelik dönemi

VEMCAİNE 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. Bölüm 5.3).

Gebelikte ilaç tedavisine ihtiyaç duyulursa, daha güvenli bir alternatif olmadığı durumlarda bu ilaç kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Lidokain anne sütüne az miktarda geçer, terapötik dozlarda bu miktar bebek üzerinde risk oluşturmayacak kadar düşüktür. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da VEMCAİNE tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve VEMCAİNE tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

VEMCAİNE'in araç ve makine kullanmaya etkisi yok denecek kadar azdır. Doza bağlı olarak hafif de olsa mental fonksiyonları etkileyebilir ve lokomotor aktivite ve koordinasyonu bozabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonlar sistem organ sınıfına ve sıklığa göre listelenmektedir. Sıklıklar 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 ($< 1/10.000$) veya bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) olarak tanımlanmaktadır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik reaksiyon (ağır vakalarda anafilaktik şok), kütanöz lezyon, ürtiker, ödem

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Sinirlilik, sersemlik, konvülsiyonlar, bilinç kaybı, solunum durması olasılığı

Bilinmiyor: Baygınlık, baş dönmesi, endişe, öfori, konfüzyon, kulak çınlaması, bulanık veya çift görme, kusma, ısıya, soğuğa duyarlılık veya hissizlik

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Hipotansiyon, miyokard depresyonu, bradikardi ve kalp durması olasılığı

Genel ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Lokal irritasyon, boğaz ağrısı, seste boğuklaşma, ses kaybı

Çok nadir durumlarda amid tipi lokal anestezi preparatları alerjik reaksiyonlarla ilişkilendirilmiştir (en ağır vakalarda anafilaktik şok).

Uygulama yerinde lokal irritasyon tanımlanmıştır. Endotrakeal entübasyondan önce laringeal mukozaya uygulandıktan sonra boğaz ağrısı, seste boğuklaşma, ses kaybı gibi geri dönüşlü semptomlar bildirilmiştir. VEMCAİNE kullanılması, endotrakeal girişimler sırasında yüzeysel anestezi sağlamakla birlikte entübasyondan sonra görülen ağrıyı önlemez.

Sistemik advers reaksiyonlar seyrek ve hastaların bir kısmında hızlı emilim (örneğin ses tellerinin altındaki alanlara uygulama ile) ya da doz aşımı veya aşırı duyarlılık, kişisel özellik veya azalmış tolerans nedeni ile yüksek sistemik düzeye ulaşan lidokain sebebiyle ortaya çıkmaktadır. Bu reaksiyonlar başlıca santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sisteme aittir.

Santral sinir sistemi reaksiyonları uyarıcı ve/veya baskılayıcıdır ve sinirlilik, sersemlik, konvülsiyonlar, bilinç kaybı ve muhtemelen solunum durması ile karakterizedir. Uyarıcı reaksiyonlar çok kısa olabilir veya başlangıçta ortaya çıkmayabilir, bu durumlarda toksisitenin ilk belirtileri sersemlik, baygınlık hali ve solunum durması şeklinde olabilir.

Kardiyovasküler reaksiyonlar baskılayıcıdır ve hipotansiyon, miyokard depresyonu, bradikardi ve kalp durması olasılığı ile karakterizedir.

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 sistemik toksisite

Toksik reaksiyonlar başlıca santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sisteme aittir.

Santral sinir sistemi toksisitesinde belirtiler ve bulgular ilerleyici tarzdadır. İlk belirtiler ağız çevresinde parestezi, dilde his kaybı, baş dönmesi, hiperakuzi ve kulak çınlamasıdır. Görme

bozuklukları ve müsküler tremorlar daha ciddi belirtilerdir ve jeneralize konvülsiyonlardan önce görülür. Yukarıda belirtilen semptomları takiben Őuur kaybı ve grand-mal nöbetler görülebilir ve bu durum bir kaç saniyeden birkaç dakikaya kadar sürebilir. Normal solunumun etkilenmesi ile birlikte konvülsiyonlarda müsküler aktivitenin artması sonucunda hızla hipoksi ve hiperkapni geliŐir. Ciddi durumlarda apne de görülebilir. Asidoz, lokal anesteziklerin toksik etkilerini güçlendirir.

İyileŐme, lidokainin santral sinir sisteminden redistribisyonu ve metabolizasyonu ile gerçekleŐir. Çok yüksek miktarlarda kullanılmadıysa iyileŐme hızlı olabilir.

Kardiyovasküler sistemdeki toksik etkiler, sistemik dolaŐımdaki lidokainin yüksek düzeylere çıkması durumunda ortaya çıkar. Bu durumda belirgin hipotansiyon, bradikardi, aritmi ve kardiyovasküler kollaps görülebilir.

Genel anestezi altındaki hastalar veya benzodiyazepin veya barbiturat gibi ilaçlar ile ileri sedasyon sağlanmış hastalar hariç, diğer hastalarda kardiyovasküler toksik etkiler, genellikle merkezi sinir sistemi toksisitesinden sonra ortaya çıkar.

Akut toksisite tedavisi

Akut sistemik toksisite belirtileri baŐladıėında, lokal anesteziklerin uygulanmasına derhal son verilmelidir.

Gerekli ilaçlar ve ekipman derhal sağlanmalıdır. Tedavideki hedef, oksijenizasyonun devamının sağlanması, konvülsiyonların durdurulması ve kan dolaŐımının desteklenmesidir. Oksijen verilmeli ve gereken durumlarda yapay solunuma baŐlanmalıdır. Konvülsiyonlar 15-30 saniye içinde kendiliğinden kesilmezse ventilasyonun kolaylaŐtırılması amacı ile intravenöz yoldan 1-3 mg/kg tiopenton sodyum veya 0,1 mg/kg diazepam (daha yavaş etki eder) verilmelidir. Uzun süreli nöbetlerde hastanın solunumu ve oksijen alımı tehlikeye girmektedir. Kas gevŐeticilerin enjekte edilmesi (1 mg/kg süksinilkolin) hastanın ventilasyonu ve oksijenizasyonu için daha uygun bir iŐlemdir, ancak bu durumda trakeal entübasyon ve yapay solunum gerektiğinden sadece bu tür girişimlerde deneyimli olan kiŐiler tarafından kullanılmalıdır.

Eğer kalp baskılanması (hipotansiyon ve bradikardi) meydana gelirse, intravenöz yoldan bir vasopressr ajan (5-10 mg efedrin) uygulanmalı ve gerekirse, 2-3 dakika sonra tekrarlanmalıdır.

Kalp durması durumunda derhal kardiyopulmoner resüsitasyona baŐlanmalıdır. Lokal asidozun düzeltilmesi, oksijen tedavisi, ventilasyon ve dolaŐım desteği sürdürülmesi gereken

önemli işlemlerdir, çünkü hipoksi ve asidoz lokal anesteziklerin sistemik toksisitesini artırabilir.

Çocuklara yaşları ve kiloları ile oranlı dozlar verilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Lokal anestezikler, amidler

ATC kodu: N01BB02

Lidokain, diğer lokal anestezikler gibi, sinir membranı boyunca sodyum iyonlarının içeriye doğru hareketlerini önleyerek sinir lifi boyunca uyarı yayılımının tersinir blokajına neden olur. Amid türevi lokal anesteziklerin sinir membranının sodyum kanalları içinde hareket ettiği düşünülmektedir.

Lokal anestezik ilaçlar aynı zamanda beyin ve kalp kasındaki uyarılabilir membranlarda benzer etkiler gösterir. Eğer aşırı miktarda ilaç hızla sistemik dolaşıma girerse, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemlerden doğan toksisite semptomları ve belirtileri gözlenir.

Santral sinir sistemi toksisitesi daha düşük plazma konsantrasyonlarında ortaya çıktığı için genellikle kardiyovasküler etkilerden önce olur. Lokal anesteziklerin kalp üzerindeki doğrudan etkileri yavaş iletim, negatif inotropizm ve en sonunda kalp durmasıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Lidokain topikal uygulama sonrası mukoz membranlardan, solunum yollarından, gastrointestinal sistemden ve hasarlı deri yoluyla emilime uğrar. Pre-sistemik metabolizma nedeniyle oral uygulamadan sonra lidokainin yalnızca yaklaşık% 30-35'i sistemik olarak biyoyararlanıma sahiptir. Emilim oranı ve miktarı uygulanan toplam doza ve ilacın konsantrasyonuna, uygulama alanının özelliğine ve uygulamanın süresine bağlıdır. Genel olarak, topikal uygulanan lokal anesteziklerin emilim oranı intratrakeal ve bronşiyal uygulamalardan çok daha hızlıdır. Karaciğerde biyotransformasyon nedeniyle değişime uğramamış ilacın çok azının dolaşımda görülmesine rağmen lidokain gastrointestinal kanaldan oldukça iyi emilir.

Trakeobronşiyal ağaçtan emilim özellikle yüksek olabilir. Laringoskopi sırasında spreyden 10 mg lidokain uygulaması, yaklaşık 20 dakika içinde 1,03 (+/-0,25) mcg/ml ortalama maksimum plazma konsantrasyonları üretmiştir. Üst endoskopi sırasında 50, 100 ve 200 mg lidokain uygulaması, sprey ile uygulamadan 20 dakika sonra sırasıyla 0,49, 0,77 ve 1 mcg/ml maksimum plazma seviyeleri ile sonuçlanmıştır. Bronkoskopi sırasında 118 - 572 mg lidokain (% 4 nebulizörün 2'si olarak) uygulanmasını takiben ortalama maksimum plazma seviyeleri 0,657 – 3,63 mcg/ml olarak bildirilmiştir.

Dağılım:

Lidokainin plazma proteinlerine bağlanması ilaç konsantrasyonuna bağlıdır ve konsantrasyon arttıkça bağlanan fraksiyon azalır. Her ml'deki serbest bazın 1 ila 4 mikrogram konsantrasyonlarında, lidokainin %60 ila %80'i proteinlere bağlanır. Bağlanma ayrıca alfa-1-asit glikoproteininin plazma konsantrasyonuna da bağlıdır. Plazma proteinlerine bağlanma değişkendir ancak yaklaşık % 65'i alfa-1-asit glikoprotein dahil olmak üzere plazma proteinine bağlanır. Lidokain kan-beyin bariyerini ve plasental bariyeri muhtemelen pasif difüzyonla geçer. Anne sütüne geçmektedir.

Biyotransformasyon:

Lidokain hızlı bir şekilde karaciğer tarafından metabolize edilir. Metabolitler ve değişmemiş ilaç böbrekler yoluyla itrah edilir. Biyotransformasyon, oksidatif N-dealkilasyon, halka hidroksilasyonu, amid bağının ayrılması ve konjugasyonu kapsar. N-dealkilasyon, major biyotransformasyon yoluyla ile monoetilglisin ksilid ve glisin ksilidid ortaya çıkar. Bu metabolitlerin farmakolojik/toksikolojik etkileri benzerdir fakat lidokainden daha az güçlüdür. Uygulanan lidokainin yaklaşık % 90'ı çeşitli metabolitler şeklinde ve % 10'dan azı değişmeden atılır. İdrardaki temel metabolit 4-hidroksi-2,6-dimetilanilin konjugatıdır.

Eliminasyon:

İ.V. bolus enjeksiyon şeklinde uygulandıktan sonra lidokainin eliminasyon yarı ömrü genellikle 1,5- 2 saattir. Hızlı metabolize olmalarından ötürü farmakokinetikleri karaciğer fonksiyonlarındaki tüm değişikliklere duyarlıdır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda ilacın yarılanma ömrü iki kat veya daha fazla artar.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği lidokainin farmakokinetiğini etkilemez fakat metabolitlerin birikmesine yol açar.

Farmakokinetik/farmakodinamik ilişkiler

Asidoz, santral sinir sistemi stimulanları ve depresanların kullanılması gibi faktörler lidokainin santral sinir sistemi düzeylerini etkiler ve sistemik etkiler oluşmasına yol açar. Objektif advers belirtilerin her ml'de 6 mikrogram serbest baz üzerinde artan venöz plazma düzeyleri ile belirginliği artar.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Lidokain iyi bilinen bir etkin maddedir.

Hayvan çalışmalarında yüksek dozlarda lidokain sonrası ortaya çıkan toksisite merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemler üzerindeki etkilerden oluşmaktadır. Üreme toksisitesi çalışmalarında ilaca bağlı advers etki gözlenmemiştir, lidokain *in vitro* veya *in vivo* mutajenisite testlerinde mutajenik potansiyel göstermemiştir. Bu ilaç için terapötik kullanım alanı ve süresinden dolayı lidokain ile kanser çalışmaları yapılmamıştır.

Lidokain ile yapılan genotoksisite testleri mutajenik potansiyele dair bir kanıt göstermemiştir. Lidokainin bir metaboliti olan 2,6-dimetilanilin, bazı genotoksisite testlerinde zayıf aktivite kanıtı göstermiştir. 2,6-dimetilanilin metabolitinin kronik maruziyeti değerlendiren klinik öncesi toksikoloji çalışmalarında karsinojenik potansiyeli olduğu gösterilmiştir. Lidokainin aralıklı kullanımından hesaplanan maksimum insan maruziyeti ile klinik öncesi çalışmalarda kullanılan maruziyetin karşılaştırıldığı risk değerlendirmeleri klinik kullanım için geniş bir güvenlik aralığını işaret etmektedir.

5 mcg/ml'nin üzerindeki plazma seviyelerinde toksisite belirtileri gözlenmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Etanol (% 96)

Polietilen glikol

Muz aroması
Nane aroması
Sodyum sakarin
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız. Dondurmayınız.

8°C'nin altındaki sıcaklıkta saklandığında çökme (presipitasyon) görülebilir. Bu çökme ilaç oda sıcaklığında tutulduğunda kaybolur.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda ölçülü valfli renksiz cam şişe ve 1 adet plastik uygulama kanülü bulunur. Ölçülü sprej pompası ile 50 ml cam sprej şişeleri (yaklaşık 500 sprej dozu).

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

Sprej ağızlığı son pozisyonuna getirilmiştir. Daha fazla bükülmemelidir. Şişe bittikten sonra sprej ağızlığı tekrar kullanılmamalı ve kullandıktan hemen sonra atılmalıdır.

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

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş
Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak
42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134
Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

210/37

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29/12/2006

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ