

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DURALGO %7 krem

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde

Bir tüp (30 gram) 2,10 gram lidokain ve 2,10 gram tetrakain içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Her bir tüpte (30 g);

Metil p-hidroksibenzoat.....0,015 g

Propil p-hidroksibenzoat.....0,003 g

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Beyaz renkli, pürüzsüz, partiküler yapı içermeyen yarı katı yapıda opak krem.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

DURALGO, yetişkinlerde dermatolojik prosedürler öncesinde intakt ciltte lokal dermal anestezi sağlamak amacıyla kullanımda endikedir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

##### Yetişkinlerde ve yaşlılarda:

Pulsed-dye lazer tedavisi, lazer yardımcı epilasyon, ablatif olmayan lazerli yüz cilt yenileme, dermal dolgu enjeksiyonları ve vasküler giriş gibi dermatolojik prosedürler için DURALGO 30 dakikalık sürede yaklaşık 1 mm kalınlıkta intakt cilde (10 cm<sup>2</sup> başına yaklaşık 1,3 g krem) uygulanmalıdır. Gereken süreden sonra prosedür öncesinde sürülen katman ciltten çıkarılmalıdır.

Lazer yardımcı dövme silinmesi ve lazerli bacak ven ablasyonu gibi dermatolojik prosedürler için DURALGO 60 dakikalık sürede yaklaşık 1 mm kalınlıkta intakt cilde (10 cm<sup>2</sup> başına yaklaşık 1,3 g krem) uygulanmalıdır. Gereken süreden sonra prosedür öncesinde sürülen katman ciltten çıkarılmalıdır.

Tedavi Uygulanacak Yüzey Alanı (cm <sup>2</sup> )	Uygulanan Duralgo'nun Yaklaşık Ağırlığı (g)	
10	1,3	2 parmak ucu birimi
50	6,5	15 g tüpün içeriğinin yarısı
100	13	15 g tüpün içeriğinin tamamı
200	26	30 g tüpün içeriğinin tamamı
400	52	30 g iki tüpün içeriğinin tamamı

Maksimum uygulama alanı 400 cm<sup>2</sup>'nin üstünde olmamalıdır.

**Uygulama şekli**

DURALGO tek bir hastada kullanıma yöneliktir.  
Haricen deri üzerine uygulanır.

**Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler****Karaciğer, böbrek ve kalp yetmezliği**

DURALGO karaciğer, böbrek ve kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

**Pediyatrik popülasyon**

18 yaşına kadar çocuklar ve adolesanlarda DURALGO'nun güvenliliği ve etkililiği bilinmemektedir. Bu nedenle DURALGO kullanımı çocuklar ve adolesanlar için önerilmemektir.

**Tıbbi ürünü kullanmadan veya uygulamadan önce alınması gereken önlemler**

Yüzdeki işlemlerde DURALGO sağlık çalışanları tarafından uygulanmalıdır. Vücudun başka bölgelerindeki işlemler için DURALGO uygun uygulama tekniği hakkında yeterli bilgisi olan hastalar veya sağlık çalışanları tarafından uygulanmalıdır.

Hastalar ve sağlık çalışanlarına, kontakt dermatiti önlemek amacıyla kremle kaplanan cilt veya kremle doğrudan temastan kaçınmaları önerilmektedir.

DURALGO asla parmaklarla uygulanmamalıdır.

DURALGO yalnızca spatula veya dil pensi gibi düz yüzeyli bir araçla uygulanmalıdır.

Sürülen katman çıkarıldıktan ve atıldıktan sonra eller hemen yıkanmalıdır.

**4.3 Kontrendikasyonlar**

Lidokain, tetrakain, diğer amid veya ester tip anestezikler, p-aminobenzoik asit (tetrakain metabolizmasının bilinen bir yan ürünü), metil p-hidroksibenzoat, propil p-hidroksibenzoat veya diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumunda ilaç kontrendikedir.

DURALGO mukoz membranlarda veya çatlak veya tahriş olmuş ciltte kullanılmamalıdır.

**4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Gözlerle temastan kaçınılmalıdır. Benzer ürünlerde hayvan testinde çeşitli korneal lezyonlar gözlenmiştir. DURALGO gözlere yakın bölgelerde dikkatle kullanılmalıdır. DURALGO gözle temas ederse göz hemen su veya izotonik sodyum klorür çözeltisi ile yıkanmalı ve normal görme işlevi geri dönene kadar korunmalıdır.

Kalan katman kalıntısı, DURALGO katmanı çıkarıldıktan sonra bir kompres ile dikkatlice silinerek temizlenmelidir.

Tedavi uygulanan cilt alanı DURALGO çıkarılmadan önce kapatılmamalıdır.

DURALGO bölüm 4.2'de önerilenden daha uzun süre uygulanmamalıdır.

Lidokain, tetrakain veya DURALGO'daki diğer maddelerle ilişkili seyrek alerjik veya anafilaktoid reaksiyonlar meydana gelebilir. Tetrakain, lidokaine kıyasla bu reaksiyonların daha yüksek insidansı ile ilişkilendirilebilir (Bkz. Bölüm 4.8.).

Tetrakain dahil çeşitli lokal anestezipler methemoglobinemi ile ilişkilendirilmiştir. Methemoglobinemi riski konjenital veya idiyopatik methemoglobinemili hastalarda en yüksektir.

Lidokain-tetrakain çalışmalarında methemoglobinemi bildirilmemiştir. Bununla birlikte dozlar, uygulama alanları ve uygulama süresinin amaçlanan popülasyon için önerilenle uyumlu olmasını sağlamak amacıyla dikkatli olunmalıdır.

Lidokain'in viral ve bakteriyel çoğalmayı inhibe ettiği gösterilmiştir. Lidokain ve tetrakain kremin canlı aşıların intradermal enjeksiyonlarındaki etkisi belirlenmemiştir. Dolayısıyla canlı aşıların enjeksiyonundan önce kullanılması önerilmemektedir.

DURALGO karaciğer, böbrek veya kalp yetmezliği olan hastalarda ve akut hasta veya debilizan hasta gibi lidokain ve tetrakainin sistemik etkilerine duyarlılığı artan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Hastalar DURALGO'nun lokal anestezipler etkileri mevcutken ciltte kazara travmaya neden olmamak için özellikle dikkatli olmalıdır (çizmek, ovalamak veya uç sıcaklık değerlerine maruziyet).

Bir tüp (30 g) içerisinde 0,015 g metil p-hidroksibenzoat içerir. Metil p-hidroksibenzoat alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

Bir tüp (30 g) içerisinde 0,003 g propil p-hidroksibenzoat içerir. Propil p-hidroksibenzoat alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Lidokain-tetrakain ile hiçbir etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Sınıf I antiaritmik tıbbi ürünler (kinidin, dizopiramid, tokainid ve meksiletin gibi) ve sınıf III antiaritmik tıbbi ürünler (örn, amiodaron) veya lokal anestezipler ajanlar içeren diğer ürünlerin uygulandığı hastalara DURALGO uygulanırken ek sistemik toksisite riski göz önünde bulundurulmalıdır. DURALGO'nun önerilen dozunun topikal yolla uygulanmasından sonra plazmada lidokain ve tetrakainin yalnızca düşük konsantrasyonları görüldüğünden, DURALGO'nun uygun şekilde kullanımından sonra etkileşim muhtemel değildir (Bkz. Bölüm 5.2).

Fonamidler, naftalen, nitratlar ve nitritler, nitrofurantoin, nitrogliserin, nitroprussid, pamakin ve kinin gibi ilaç kaynaklı methemoglobinemi ile ilişkilendirilen ilaçları alan hastalarda methemoglobinemi gelişme riski daha yüksektir.

DURALGO lidokain ve/veya tetrakain içeren diğer ürünlerle eşzamanlı kullanılırsa tüm formülasyonların kümülatif dozları göz önünde bulundurulmalıdır.

## 4.6 Gebelik ve laktasyon

### Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

### Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda etkin doğum kontrolü uygulanmalıdır.

### Gebelik dönemi

Gebelik sırasında lidokain-tetrakain kullanımına ilişkin veri yoktur veya sınırlıdır.

Hayvan çalışmaları üreme toksisitesi açısından tetrakainin doğrudan veya dolaylı etkilerini göstermemektedir. Hayvan çalışmaları üreme toksisitesi açısından lidokain için yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

### Laktasyon dönemi

Lidokain ve tetrakain insanlarda anne sütüne geçer ancak önerilen DURALGO dozlarında emzirilen yeni doğanlarda/bebeklerde yalnızca düşük etkiler beklenir.

Dolayısıyla, memeye uygulanmadığı durumlarda DURALGO emzirme sırasında kullanılabilir.

### Üreme yeteneği / Fertilité

İnsanlarda lidokain ve tetrakain kullanımına ilişkin fertilité verileri yoktur.

Lidokain ve tetrakainin hayvan çalışmalarında fertilitéyi etkilediği gösterilmemiştir.

## 4.7 Araç ve makine kullanımına ilişkin bilgiler

DURALGO'nun araç ve makine kullanma üzerine etkisiyle ilgili herhangi bir çalışma mevcut değildir.

DURALGO'nun araç ve makine kullanma üzerinde hiç etkisi yoktur ya da göz ardı edilebilir bir etkisi vardır.

## 4.8 İstenmeyen etkiler

Tüm ilaçlar gibi DURALGO'nun içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Uygulama bölgesinde lokal cilt reaksiyonları lidokain-tetrakain ile klinik çalışmalarda çok yaygın advers olaylardır ancak genelde hafif ve geçicidir. Aşağıda liste halinde sunulan istenmeyen etkiler tedavi ile ilişkili olayları ve eritem, ciltte ödem ve cilt reaksiyonu değerlendirme ölçeklerine göre ciltte renk değişikliğini içermektedir. Hastaların %10'undan daha fazlasında meydana gelen uygulama bölgesi advers reaksiyonları eritem ve cilt rengi değişikliğidir. Ciltte ödem yaygın bir advers reaksiyondur. Diğer tüm advers reaksiyonlar hastaların %1'inden daha azında meydana gelmiştir.

Aşağıdaki tabloda sunulan advers reaksiyonlar aşağıdaki sınıflandırma kullanılarak Sistem Organ Sınıfı ve sıklığa göre sunulmaktadır: Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın değil ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ) çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Aşağıdaki tabloda sunulan advers reaksiyonların çoğu kremin uygulandığı bölgelerde meydana gelmiştir.

Sistem Organ Sınıfı	Lokal tolerans belirtileri dahil advers reaksiyonlar				
	Çok yaygın ( $\geq 1/10$ )	Yaygın ( $\geq 1/100$ ila <1/10)	Yaygın değil ( $\geq 1/1.000$ ila <1/100)	Nadir ( $\geq 1/10.000$ ila <1/1.000)	Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)
<b>Sinir sistemi hastalıkları</b>				Parestezi	
<b>Göz hastalıkları</b>				Göz kapağı ödemi	
<b>Deri ve deri altı doku hastalıkları</b>	Eritem Ciltte renk değişikliği	Cilt ödemi	Prürit Ciltte ağrı	Solgunluk Ciltte yanma hissi, Şiş yüz Deri soyulması, Ciltte tahriş	Ürtiker
<b>Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları</b>			Ağrı		

Lidokain ve tetrakain veya DURALGO'nun içeriğinde bulunan yardımcı maddelerle ilişkili seyrek alerjik veya anafilaktoid reaksiyonlar meydana gelebilir (Bkz. Bölüm 4.4.).

DURALGO'nun uygun şekilde kullanılmasını takiben emilen lidokain ve tetrakain dozları küçük olduğundan sistemik advers reaksiyonlar muhtemel değildir (Bkz. Bölüm 5.2).

#### 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**

DURALGO ile aşırı doz muhtemel değildir ancak diğer lokal anestetiklerin uygulanmasından sonra benzer yapıda sistemik toksisite belirtileri (yani, eksitatör MSS semptomları ve ciddi vakalarda MSS depresyonu ve miyokard depresyonu) benzer olacaktır.

Aşırı doz meydana gelirse hastalar yakın gözetim altında tutulmalıdır. Ciddi nörolojik semptomlar (nöbetler, MSS depresyonu) 1000 ng/mL gibi düşük lidokain plazma konsantrasyonunda başlayabilir. Toksik lidokain düzeyleri (>5000 ng/mL) nöbet riski dahil MSS toksisitesine neden olabilir (Aşırı doz belirtileri acilen resüsitasyon işleminin başlatılmasını gerektirir). Lidokain veya tetrakain akut aşırı dozu tedavisinde diyalizin yararı düşüktür. Yavaş sistemik emilim nedeniyle, toksisite semptomları olan bir hasta bu semptomlardaki herhangi bir tedaviden sonra birkaç saat süreyle izlenmelidir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Anestezikler, lokal; amidler

ATC kodu: N01BB52

#### Etki mekanizması

DURALGO, dermal ağrı reseptörleri ve sinir uçları alanında lidokain ve tetrakain birikimiyle cildin epidermal ve dermal katmanlarına lidokain ve tetrakain salımıyla intakt cilde uygulandığında lokal dermal anestezi sağlar. Lidokain ve tetrakain impulsların başlaması ve iletilmesi için gereken sodyum iyon kanallarını bloke ederek lokal anestezi sağlar. Anestezi düzeyi uygulama süresine bağlıdır.

#### Farmakodinamik etkiler

Bir klinik farmakodinami çalışmasında (pinprick testi, N=40), anestezinin ortalama ve medyan süresi sırasıyla 9,4 ve 11 saat olarak gösterilmiş olup minimum süre 2 saat ve maksimum tahmini süre 13 saattir.

#### Klinik etkililik ve güvenlilik

Lidokain-tetrakainin etkililiği ve güvenliliği çeşitli dermatolojik prosedürlerden önce toplam 669 yetişkin hastanın yer aldığı 12 faz III, randomize, çift kör, plasebo kontrollü klinik çalışmalarda değerlendirilmiştir.

Lidokain-tetrakain ve plasebo dermal dolgu enjeksiyonu, lazer yardımcı epilasyon, ablatif olmayan lazerli cilt yenileme, pulse-dyed lazer tedavisi (20 dakika uygulamayla 2 çalışma) ve vasküler giriş dahil dermatolojik prosedürler için 30 dakika süreyle 2 benzer tedavi alanına uygulanmıştır. Bu krem lazer yardımcı dövme silme ve bacak venlerinde lazer ablasyonu için 60 dakika uygulanmıştır. Lidokain-tetrakain ile tedavi, Lidokain-tetrakainin etkililiğinin gösterilmediği çalışma 1 vasküler giriş dışında gönüllülerin değerlendirdiği 100 mm Görsel Analog Ölçek (VAS) ile ölçülen her çalışmada plaseboya kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha az ağrıya neden olmuştur.

Tablo 1: Lidokain-tetrakain için faz III klinik çalışmaların özeti

Dermatolojik Prosedür	Hasta sayısı	Lidokain-tetrakain ortalama VAS (mm)	Plasebo ortalama VAS (mm)	P-değeri (plaseboya karşı Lidokain-tetrakain)
<b>20 veya 30 Dak Uygulama</b>				
Pulsed Dye Lazer Tedavisi (20', çalışma 1)	80	16	31	P<0,001
Pulsed Dye Lazer Tedavisi (20', çalışma 2)	60	16	36	P<0,001
Lazer Yardımlı Epilasyon (30')	50	23	32	P=0,017
Ablatif Olmayan Lazerli Cilt Yenileme (30', çalışma 1)	54	21	38	P<0,0001
Ablatif Olmayan Lazerli Cilt Yenileme (30', çalışma 2)	40	31	55	P<0,001
Dermal Dolgu Enjeksiyonları (30')	70	24	37	P<0,0001
Kollajen Enjeksiyonları (30')	52	23	40	P<0,001
Vasküler giriş çalışması (çalışma 1)	55	30	32	P=0,691
Vasküler giriş çalışması (çalışma 2)	55	16	30	P=0,004
<b>60 Dak Uygulama</b>				
Lazer Yardımlı Dövme Silme (çalışma 1)	30	43	66	P=0,001
Lazer Yardımlı Dövme Silme (çalışma 2)	63	39	59	P<0,0001
Lazer Yardımlı Bacak Ven Ablasyonu	60	27	43	P<0,001

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Absorpsiyon:

İki etkin maddenin sistemik maruziyeti doz, uygulama süresi, cilt kalınlığı (vücudun farklı bölgeleri arasında farklıdır) ve cilt durumuna bağlıdır.

Yetişkinlerde 120 dakikaya kadar 400 cm<sup>2</sup> üzerinde 59 g lidokain-tetrakain uygulanması maksimum 220 ng/ml pik plazma konsantrasyonu ile ortalama 139 ng/ml pik lidokain plazma konsantrasyonu sağlar. C<sub>maks</sub> ve EAA<sub>0-24</sub> ile ölçülen lidokaine sistemik maruziyet uygulama alanına orantısız olup 60 dakikaya kadar uygulama süresiyle artmıştır. C<sub>maks</sub> uygulama yapılan vücut yüzey alanı oranına orantısız olup 30 dakika süreyle %2,5 kapsam (400 cm<sup>2</sup>) yaklaşık 60 ng/ml maksimum lidokain konsantrasyonu sağlar. Tetrakain plazma düzeyleri yetişkinlerde ölçülebilir değildir (<0,9 ng/ml).

#### Dağılım:

Sağlıklı gönüllülerde intravenöz yolla uygulandıktan sonra kararlı durum dağılım hacmi yaklaşık 0,8 ila 1,3 l/kg'dir. Lidokainin yaklaşık %75'i plazma proteinlerine

bağlanır (temelde alfa-1-asit glikoprotein). Dağılım hacmi ve proteine bağlanma, plazmadaki hızlı hidroliz nedeniyle, tetrakain için belirlenmemiştir.

#### Metabolizma:

Lidokain temelde metabolizma ile elimine edilir. Monoetilglisineksilidide (MEGX) ve daha sonra glisineksilidide (GX) dönüşüm temelde CYP1A2 ve daha düşük düzeyde CYP3A4 ile gerçekleşir. MEGX ayrıca 2,6-ksilidine metabolize olur. 2,6-ksiliden ayrıca CYP2A6 tarafından 4-hidroksi-2,6-ksilidine metabolize olur ve bu metabolit idrardaki temel metabolit olup (%80) konjugat olarak atılır. MEGX lidokaine benzer farmakolojik aktiviteye sahiptir ancak GX'in farmakolojik aktivitesi daha düşüktür. Tetrakain plazma esterazları tarafından hızlı hidrolize maruz kalır. Tetrakainin primer metabolitleri para-aminobenzoik asidi ve dietilaminoetanölü içerir. Bunların aktivitesi tanımlanmamıştır. Lidokain ve tetrakainin ciltteki metabolizasyon düzeyi bilinmemektedir.

#### Eliminasyon:

Lidokain ve metabolitleri böbrekler yoluyla atılır. Lidokainin emilen bir dozunun %98'inden fazlası idrarda metabolit veya ana ilaç olarak geri kazanılabilir. Lidokainin %10'undan daha azı yetişkinlerde değişmemiş olarak ve yaklaşık %20'si neonatlarda değişmemiş formda atılır. Sistemik klirens değeri yaklaşık 8-10 ml/dak/kg'dir.

İntravenöz uygulamadan sonra plazmada lidokainin ortalama eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 1,8 saattir. Lidokain-tetrakainin 30 dakika topikal yolla 9 g (200 cm<sup>2</sup>) uygulanmasından sonra plazmadan lidokainin ortalama eliminasyon yarı ömrü 12,1 saat olup ciltte bir lidokain birikimini ve daha sonra ilacın sistemik dolaşıma geçişini göstermektedir. Tetrakain yarı ömrü ve klirensi insanlarda saptanmamıştır ancak plazmadaki hidrolizi hızlıdır.

#### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doz oransallığı değerlendirilmemiştir.

#### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

##### Geriatrik Popülasyon

31 g Lidokain-tetrakain 60 dakika süreyle 400 cm<sup>2</sup> üzerinde bir alanda uygulandıktan sonra (n=12), lidokainin ortalama pik plazma düzeyleri yaşlı hastalar için (65-78 yaş) 48 ng/ml'dir. Bu düzeyler daha küçük miktarlarda Lidokain-tetrakain alan yaşlı daha küçük hastalara benzerdir veya onlardan daha düşüktür.

##### Kalp, Böbrek ve Karaciğer Yetmezliği

Kalp, böbrek veya karaciğer yetmezliği olan kişilerde spesifik farmakokinetik çalışma yapılmamıştır. Lidokain yarı ömrü kalp veya karaciğer disfonksiyonu olan hastalarda artabilir. Plazmadaki hızlı hidroliz nedeniyle tetrakain için belirlenmiş yarı ömür yoktur.

#### **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Klinik dışı veriler, güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve toksisite üretimi ve gelişim gibi konvansiyonel çalışmalar temelinde insanlar için özel bir tehlike sergilememektedir.



### Üreme toksikolojisi

Lidokain: Sıçanlarda erkek ve dişi fertilitesinde etki görülmemiştir. Sıçanlar ve tavşanlarda organogenez sırasında embriyo/fetal gelişim çalışmalarında teratojenik etkiler gözlenmemiştir. Ancak hayvan çalışmaları gebelik, doğum ve postnatal gelişim açısından eksiktir.

Tetrakain: Sıçanlarda fertilitede etki görülmemiştir. Sıçanlar ve tavşanlarda organogenez sırasında embriyo/fetal gelişim çalışmalarında teratojenik etkiler gözlenmemiştir. Geç gebelik ve laktasyon sırasında maternal toksik dozun verildiği sıçanların yavrularında etki görülmemiştir. Sıçanlarda sistemik maruziyet için veri bulunmadığından insanlardaki maruziyetle karşılaştırma yapılamamaktadır.

Lidokain ve tetrakain: Organogenez sırasında embriyo/fetal gelişim çalışmalarında teratojenik etkiler gözlenmemiştir.

### Genotoksisite ve karsinojenisite

Lidokain ve tetrakain için genotoksisite çalışmaları negatiftir. Lidokain ve tetrakain karsinojenisitesi araştırılmamıştır. Lidokain metabolit 2,6-ksilidin in vitro genotoksik potansiyele sahiptir. İn utero ve postnatal ve yaşam boyu 2,6-ksilidin maruziyeti bulunan sıçanlarda yapılan bir karsinojenisite çalışmasında nazal kavite, subkütis ve karaciğerde tümörler görülmüştür. Lidokainin kısa süreli/aralıklı/topikal kullanımında tümör bulgularının klinik açıdan önemi bilinmemektedir. DURALGO ile kısa tedavi süresi göz önüne alınarak karsinojenik etkiler beklenmemektedir.

## **6 FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Dibazik kalsiyum fosfat anhidrat  
Metil p-hidroksibenzoat  
Propil p-hidroksibenzoat  
Petrolatum  
Polivinil alkol  
Sorbitan monopalmitat  
Saf su

### **6.2 Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay.

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

Buzdolabında (2°C-8°C) saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır. Ürün buzdolabından alındıktan sonra tekrar buzdolabına konulmamalıdır. Kapak açıldıktan sonra 25°C'nin altında kendi ambalajında saklanmalıdır ve kapak açıldıktan itibaren 3 ay içerisinde tüketilmelidir.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

Karton kutu içerisinde 1 adet plastik kapaklı lamine plastik tüp (30g) bulunmaktadır.

**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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

**7 RUHSAT SAHİBİ**

İlko İlaç San. ve Tic. A. Ş.  
Veysel Karani Mah. Çolakoğlu Sok.  
No:10 / 34885 Sancaktepe /İstanbul  
Tel: 0216 564 80 00  
Fax: 0216 564 80 99

**8 RUHSAT NUMARASI**

2017/343

**9 İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 24.05.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

**10 KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**