

1. LEGEMIDLETS NAVN

Tapin 25 mg/25 mg medisineret plaster

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert plaster inneholder: Lidokain 25 mg og prilokain 25 mg.

Hjelpestoff med kjent effekt: Makrogolglyserolhydroksystearat (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Medisineret plaster

Tapin medisineret plaster er en enhetsdose formulering av lidokain/prilokain i form av en okklusiv bandasje. En absorberende celluloseskive, mettet med 1 g lidokain/prilokain emulsjon, er festet til en laminatbakside med en selvklebende ramme. Kontaktflaten til den lidokain/prilokain-mettede skiven er omtrent 10 cm².

Lidokain/prilokain emulsjon er en olje-i-vann emulsjon, hvor oljefasen består av en eutektisk blanding av basisformene av lidokain og prilokain i forholdet 1:1

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

Tapin plaster er indisert for:

- Topikal anestesi av intakt hud i forbindelse med:
 - kanyleinnføring, f.eks. intravenøse katetre eller ved blodprøvetaking,
 - overfladiske kirurgiske prosedyrer

hos voksne og pediatriske pasienter.

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og ungdom

Detaljer vedrørende indikasjon eller prosedyre for bruk med dosering og applikasjonstid er gitt i tabell 1 og 2.

For ytterligere veiledning om riktig bruk av produktet i slike prosedyrer, se Administrasjonsmåte.

Tabell 1 Voksne og ungdom fra 12 år og oppover

Indikasjon/prosedyre	Dosering og applikasjonstid
Hud	
Mindre prosedyrer, f.eks. kanyleinnføring og kirurgisk behandling av lokale lesjoner.	1 eller flere plaster(e) settes på hudområde(ne) i 1-5 timer ¹⁾ .

¹⁾ Etter en lengre applikasjonstid reduseres anestesieffekten.

Tabell 2 Pediatriske pasienter 0-11 år

Aldersgruppe	Prosedyre	Dosering og applikasjonstid
	Mindre prosedyrer, f.eks. kanyleinnføring og kirurgisk behandling av lokale lesjoner.	1 eller flere plaster(e) i 1 time (se detaljer under).
Nyfødte spedbarn og spedbarn 0-2 måneder ^{1) 2) 3) 7)}		Ikke flere enn 1 plaster i 1 time. ⁴⁾
Spedbarn 3-11 måneder ^{1)2) 7)}		Opptil 2 plastre i 1 time ⁵⁾
Småbarn og barn 1-5 år		Opptil 10 plastre i 1-5 timer ⁶⁾
Barn 6-11 år		Opptil 20 plastre i 1-5 timer ⁶⁾
Pediatriske pasienter med atopisk dermatitt	Før fjerning av mollusker	Applikasjonstid: 30 minutter

¹⁾ Hos nyfødte spedbarn og barn under 3 måneder, bør kun én enkelt dose gis i løpet av et døgn. For barn ≥ 3 måneder kan det gis maksimalt 2 doser med et intervall på 12 timer i løpet av et døgn. Se pkt. 4.4 og 4.8.

²⁾ Lidokain/prilokain plastre bør ikke brukes hos spedbarn opptil 12 måneder som får behandling med methemoglobin-induserende midler, grunnet sikkerhetshensyn, se pkt. 4.4 og 4.8.

³⁾ Lidokain/prilokain plastre bør ikke brukes hos spedbarn under 37 ukers gestasjonsalder, grunnet sikkerhetshensyn, se pkt. 4.4.

⁴⁾ Applisering i > 1 time er ikke dokumentert.

⁵⁾ Ingen klinisk signifikant økning av methemoglobinnivå er observert etter applisering på 16 cm² i opptil 4 timer med 2 g lidokain/prilokain krem.

⁶⁾ Etter lengre applikasjonstid reduseres anesteseffekten.

⁷⁾ Størrelsen på plasteret gjør det mindre brukervennlig på enkelte kroppsdeler hos spedbarn og barn.

Eldre

Ingen dosereduksjon er nødvendig hos eldre pasienter (se pkt. 5.1 og 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Reduksjon av en enkeltdose er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Dosereduksjon er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Administrasjonsmåte

Til bruk på huden

Etter at beskyttelseslaget er fjernet og plasteret er satt på huden, skal kun ytterkantene på plasteret trykkes ned. Ikke legg trykk over midten av plasteret. Dette kan føre til at lidokain/prilokain emulsjon spres til den adhesive delen av plasteret og dermed svekker den adhesive effekten.

Lidokain/prilokain plaster bør påføres minst 1 time før behandling. Fjern kroppshår fra påføringsstedet, om nødvendig. Plasteret må ikke deles eller klippes i mindre biter.

4.3. Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor lidokain og/eller prilokain eller lokalanestetika av amidtypen eller noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter med arvelig glukose-6-fosfat-dehydrogenasemangel eller idiopatisk methemoglobinemi er mer følsomme overfor tegn på methemoglobinemi induisert av aktivt virkestoff. Hos pasienter med mangel på glukose-6-fosfat-dehydrogenase er antidoten metylenblått ineffektiv ved methemoglobinreduksjon og kan oksidere hemoglobin i stedet, og behandling med metylenblått skal derfor ikke gis.

På grunn av utilstrekkelige absorpsjonsdata, bør ikke lidokain/prilokain plastre appliseres på åpne sår.

Det må vises forsiktighet når lidokain-/prilokainplastre appliseres hos pasienter med atopisk dermatitt. Kortere applikasjonstid, 15–30 minutter, kan være tilstrekkelig (se pkt. 5.1). Hos pasienter med atopisk dermatitt kan en applikasjonstid på over 30 minutter føre til økt insidens av lokale vaskulære reaksjoner, spesielt rødhet, og i noen tilfeller petekkier og purpura på applikasjonsstedet (se pkt. 4.8). Før fjerning av mollusker hos barn med atopisk dermatitt, anbefales det å la plasteret virke i 30 minutter.

Når lidokain-/prilokainplastre appliseres i nærheten av øynene, må det brukes med ekstra forsiktighet siden det kan forårsake øyeirritasjon. Reduserte beskyttelsesreflekser kan dessuten medføre irritasjon og mulig abrasjon av hornhinnen. Dersom kremen kommer i kontakt med øynene, skal øyet umiddelbart skylles med vann eller natriumkloridopløsning og øyet skal beskyttet inntil følelsen kommer tilbake.

Lidokain og prilokain har baktericide og antivirale egenskaper i konsentrasjoner over 0,5–2 %. Derfor bør resultatet av intrakutan injeksjon av levende vaksiner overvåkes, selv om én klinisk studie tyder på at immuniseringsresponsen, vurdert ved forekomst av lokale blemmer, ikke blir påvirket når lidokain-/prilokainplastre brukes før BCG-vaksinasjon.

Det medisinerde plasteret inneholder makrogolglyserolhydroksystearat som kan forårsake hudreaksjoner.

Pediatrisk populasjon

Studier har ikke kunnet vise effekt av lidokain/prilokain ved stikk i hælen til nyfødte.

Hos nyfødte spedbarn/spedbarn yngre enn 3 måneder, er det vanlig å observere et forbigående, ikke klinisk signifikant økt methemoglobinnivå i opptil 12 timer etter applisering av lidokain/prilokain plastre innenfor anbefalt dosering.

Dersom anbefalt dose overskrides, skal pasienten overvåkes for systemiske bivirkninger i tillegg til methemoglobinemi (se pkt. 4.2, 4.8 og 4.9)

Lidokain-/prilokainplastre bør ikke brukes

- hos nyfødte spedbarn/spedbarn opptil 12 måneders alder, som samtidig får behandling med methemoglobin-induserende midler.
- hos for tidlig fødte spedbarn med en gestasjonsalder under 37 uker, ettersom de har en risiko for å utvikle økt methemoglobinnivå.

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Prilokain i høye doser kan forårsake økt methemoglobinnivå, spesielt i forbindelse med methemoglobininduserende legemidler (f.eks. sulfonamider, nitrofurantoin, fenytoin, fenobarbital). Listen er ikke fullstendig.

Ved bruk av store doser lidokain/prilokain bør man ta i betraktning risikoen for ytterligere systemisk toksisitet hos pasienter som behandles med andre lokalanestetika eller andre legemidler som strukturelt er beslektet med lokalanestetika, siden de toksiske effektene er additive.

Legemidler som reduserer utskillelsen av lidokain (for eksempel cimetidin eller betablokkere), kan forårsake potensielt toksiske plasmakonsentrasjoner når lidokain gis i gjentatte ganger i høye doser over en lengre tidsperiode. Ved korttidsbehandling med lidokain (for eksempel lidokain-/prilokainplastre) ved anbefalte doser antas ikke slike interaksjoner å være av klinisk betydning.

Pediatrik populasjon

Spesifikke interaksjonsstudier hos barn er ikke blitt utført. Interaksjoner vil sannsynligvis likne de hos voksne.

4.6. Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Selv om lokal applikasjon er assosiert med kun et lavt nivå av systemisk absorpsjon, bør bruk av lidokain/prilokain plastre hos gravide kvinner utføres med forsiktighet på grunn av utilstrekkelige data vedrørende bruk av lidokain/prilokain plastre hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer imidlertid ingen direkte eller indirekte negative effekter på svangerskapsforløp, fødsel eller postnatal utvikling ved klinisk relevante doser. Embryofoetal toksisitet har blitt vist med subkutan/intramuskulær administrasjon av høye doser av lidokain eller prilokain som overgår eksponeringen ved lokal applikasjon (se pkt. 5.3).

Lidokain og prilokain krysser placentabarrieren og kan bli absorbert av fostervevet. Det er rimelig å anta at lidokain og prilokain er blitt brukt hos et stort antall gravide kvinner og kvinner i fertil alder. Hittil er ingen spesifikke forstyrrelser av reproduksjonsprosessen rapportert, f.eks. økt insidens av misdannelser eller andre direkte eller indirekte skadelige effekter på fosteret.

Amming

Lidokain og sannsynligvis også prilokain skilles ut i morsmelk hos mennesker, men i så små mengder at det vanligvis ikke foreligger noen risiko for at barnet skal bli påvirket ved terapeutiske doser. Lidokain/prilokain plastre kan brukes under amming dersom det er klinisk nødvendig.

Fertilitet

Dyrestudier har ikke vist svekket fertilitet hos hann- eller hunnrotter (se pkt. 5.3).

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Når Tapin blir brukt i anbefalte doser, har det ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8. Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigst observerte bivirkningene er relatert til tilstander på administrasjonsstedet (forbigående lokale reaksjoner på applikasjonsstedet), og er rapportert under kategorien 'vanlige'.

Bivirkninger i tabellformat

Forekomst av bivirkninger forbundet med lidokain/prilokain-behandling, er oppgitt i tabellen nedenfor. Tabellen er basert på bivirkninger som er rapportert i kliniske studier og/eller etter markedsføring. Hyppigheten av bivirkninger er oppgitt i henhold til terminologi i MedDRAs organklassesystem (SOC) og etter foretrukket terminologinivå.

Innenfor hvert organklassesystem er bivirkninger oppgitt under følgende frekvenskategorier: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$). Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 3 Bivirkninger

Organklassesystem	Vanlige		Mindre vanlige	Sjeldne
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Methemoglobinemi
Forstyrrelser i immunsystemet				Overfølsomhet
Øyesykdommer				Hornhinneirritasjon
Hud- og underhudssykdommer				Purpura, petekkier, (spesielt etter lengre applikasjonsstid hos barn med atopisk dermatitt eller mollusca contagiosa)
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Erytem på applikasjonssted. Ødem på applikasjonssted. Blekhet på applikasjonssted.		Brennende følelse. Kløe på applikasjonsstedet. Varme på applikasjonsstedet.	

Pediatrisk populasjon

Frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger er de samme i de pediatriske og voksne aldersgruppene, bortsett fra methemoglobinemi, som blir observert hyppigere, og ofte i forbindelse med overdosering (se pkt. 4.9), hos nyfødte spedbarn og spedbarn i alderen 0 til 12 måneder.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9. Overdosering

Sjeldne tilfeller av klinisk signifikant methemoglobinemi er rapportert. Prilokain i høye doser kan forårsake økt methemoglobinnivå, spesielt hos disponerte individer (pkt. 4.4), ved for hyppig dosering hos nyfødte spedbarn og spedbarn under 12 måneder (pkt. 4.2) og i kombinasjon med methemoglobin-induserende legemidler (f.eks. sulfonamider, nitrofurantoin, fenytoin og fenobarbital). Det må tas i betraktning at pulsoksimeterverdien kan overestimere den reelle oksygenmetningen ved tilfeller av økt methemoglobinfraksjon. Ved mistenkt methemoglobinemi, kan det derfor være mer nyttig å overvåke oksygenmetningen ved CO-oksymetri.

Klinisk signifikant methemoglobinemi bør behandles med en langsom, intravenøs injeksjon av metylenblått (se også pkt. 4.4).

Dersom andre symptomer på systemisk toksisitet skulle forekomme, er det forventet at de er tilsvarende som etter administrering av lokalanestetika via andre administrasjonsmåter. Toksisitet av lokalanestetika vises

ved symptomer på nervesystemeksitasjon, og i alvorlige tilfeller, sentralnervøs og kardiovaskulær depresjon. Alvorlige nevrologiske symptomer (kramper, CNS-depresjon) må behandles symptomatisk med respiratorisk støtte og administrering av antikonvulsiva, mens sirkulasjonsproblemer behandles i tråd med anbefalinger for gjenoppliving.

Siden absorpsjonshastigheten gjennom intakt hud er langsom, bør pasienter som viser tegn på toksisitet holdes under observasjon i flere timer etter akuttbehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: anestetika, lokalanestetika, amider,. ATC-kode: N01BB20

Virkningsmekanisme

Lidokain/prilokain gir dermal anestesi gjennom frisetting av lidokain og prilokain inn i epidermis og dermis og til dermale smertereseptorer og nerveender.

Lidokain og prilokain er lokalanestetika av amidtypen. Begge forbindelser stabiliserer nervemembraner ved å hemme ionestrøm som er nødvendige for igangsetting og ledning av impulser, og gir derved lokal anestesi. Kvaliteten av anestesien avhenger av applikasjonstid og dose.

Hud

Lidokain/prilokain plaster appliseres på intakt hud. Tiden som er nødvendig for å oppnå sikker anestesi av intakt hud er 1 til 2 timer, avhengig av prosedyretype. Den lokalanestetiske effekten blir bedre med lengre applikasjonstid, fra 1 til 2 timer på de fleste deler av kroppen, med unntak av ansiktshuden. På grunn av den tynne ansiktshuden og den høye blodgjennomstrømmingen, oppnås maksimal lokalanestetisk effekt etter 30-60 minutter i panne og kinn. Varigheten av anestesi etter applisering av lidokain/prilokain plastre i 1 til 2 timer, er minst 2 timer etter fjerning av plasteret, bortsett fra ansiktet hvor varigheten er kortere. Lidokain/prilokain er like effektiv og gir samme tid til innsettende anestetisk effekt over hele spekteret av hudtyper, fra svakt til kraftig pigmentert hud (hudtype I til IV).

I kliniske studier av lidokain/prilokain på intakt hud, er det ikke observert noen forskjeller i sikkerhet eller effekt (inkludert tid til innsettende anestetisk effekt) mellom geriatriske pasienter (65-96 år) og yngre pasienter.

Lidokain/prilokain fremkaller en bifasisk vaskulær respons som involverer initial vasokonstriksjon, fulgt av vasodilatasjon på applikasjonsstedet (se pkt. 4.8). Uavhengig av vaskulær respons gjør lidokain/prilokain kanyleprosedyren enklere enn ved bruk av placebo. Hos pasienter med atopisk dermatitt er en tilsvarende, men kortere, vaskulær reaksjon observert, med erytem som oppstår etter 30-60 minutter, noe som indikerer raskere absorpsjon gjennom huden (se pkt. 4.4). Lidokain/prilokain kan forårsake forbigående tykkere hud, til dels forårsaket av hydrering av huden under plasteret. Hudtykkelsen reduseres i løpet av 15 minutters eksponering for luft.

Dybden av hudanestesien øker med applikasjonstiden. Hos 90 % av pasientene er anestesien tilstrekkelig for innføring av en biopsistanse (4 mm i diameter) til en dybde på 2 mm etter 60 minutters lidokain/prilokain behandling, og til 3 mm etter 120 minutters behandling.

Pediatrisk populasjon

Kliniske studier involverte mer enn 2300 pediatriske pasienter i alle aldersgrupper, og viste effekt på smerte ved nålestikk (venepunksjon, kanylering, s.c. og i.m. vaksinasjoner, spinalpunksjon), laserbehandling av vaskulære lesjoner og utskrapning av molluscum contagiosum. Lidokain/prilokain reduserte smerte både ved

nålestikk og injeksjon av vaksiner. Analgetisk effekt økte fra 15 til 90 minutter ved applisering på normal hud, men på vaskulære lesjoner utgjorde 90 minutter ingen fordel i forhold til 60 min. Det var ingen fordel ved bruk av lidokain/prilokain versus placebo ved behandling av vorter ved bruk av kryoterapi med flytende nitrogen.

Elleve kliniske studier med nyfødte spedbarn og spedbarn viste at maksimal methemoglobinkonsentrasjon oppstår ca. 8 timer etter epikutan lidokain/prilokain-administrering. Den er ikke klinisk signifikant ved anbefalt dose, og går tilbake til normalverdi etter ca. 12-13 timer. Dannelse av methemoglobin er relatert til den kumulative mengden av prilokain som blir absorbert gjennom huden, og kan derfor øke ved lengre applikasjonstid for lidokain/prilokain.

Bruk av lidokain/prilokain før MMR-vaksine (meslinger-kusma-røde hunder) eller intramuskulær difterikikhostestivkrampe-inaktivert poliovirus-Haemophilus influenzae b- eller hepatitt B-vaksine, påvirket ikke gjennomsnittlig antistofftiter, serokonversjonsrate eller andelen av pasienter som oppnådde beskyttende eller positive antistofftiter etter immunisering, sammenlignet med placebobehandlede pasienter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon, distribusjon, biotransformasjon og eliminasjon

Systemisk absorpsjon av lidokain og prilokain fra lidokain/prilokain er avhengig av dose, applikasjonsområde og applikasjonstid. Ytterligere faktorer omfatter hudtykkelse (som varierer for forskjellige områder av kroppen), andre tilstander som hudsykdommer, og barbering. Plasmakonsentrasjonen etter behandling med lidokain/prilokain er 20-60 % lavere for prilokain enn for lidokain, på grunn av større distribusjonsvolum og raskere utskillelse. Viktigste eliminasjonsvei for lidokain og prilokain er levermetabolisme, og metabolittene utskilles via nyrene. Metaboliserings- og eliminasjonshastighet av lokalanestetika etter lokal applisering av lidokain/prilokain styres imidlertid av absorpsjonshastigheten. En reduksjon i clearance, som hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, har derfor begrenset effekt på den systemiske plasmakonsentrasjon etter en enkeltdose lidokain/prilokain, og etter dosering én gang daglig i kort tid (opptil 10 dager).

Symptomer på toksisitet av lokalanestetika blir tydeligere med økende plasmakonsentrasjon fra 5 til 10 mikrogram/ml av hvert aktive virkestoff. Det antas at toksisiteten av lidokain og prilokain er additiv.

Intakt hud

Tilgjengelige farmakokinetiske data refererer til applisering av lidokain/prilokain krem 25 mg/25 mg på intakt hud. Etter applikasjon på lår hos voksne (60 g krem/400 cm² i 3 timer), var absorpsjonsgraden av lidokain og prilokain omtrent 5 %. Maksimal plasmakonsentrasjon (gjennomsnittlig 0,12 og 0,07 mikrogram/ml) ble oppnådd ca. 2-6 timer etter applisering.

Graden av systemisk absorpsjon var ca. 10 % etter applisering på ansiktet (10 g/100 cm² i 2 timer). Maksimal plasmakonsentrasjon (gjennomsnittlig 0,16 og 0,06 mikrogram/ml) ble oppnådd etter omtrent 1,5-3 timer.

Spesielle populasjoner

Eldre pasienter

Hos både geriatriske og ikke-geriatriske pasienter er plasmakonsentrasjonen av lidokain og prilokain etter applisering av lidokain/prilokain på intakt hud, svært lav og godt under potensielt toksisk nivå. Gjentatt daglig dosering av lidokain/prilokain over 10 påfølgende dager viste at maksimal plasmakonsentrasjon ikke avhenger av pasientens alder, men er signifikant ($p < 0,01$) relatert til størrelsen på applikasjonsområdet.

Pediatrisk populasjon

Maksimal plasmakonsentrasjon av lidokain og prilokain etter applikasjon av lidokain/prilokain hos barn i ulike aldre var også under potensielt toksiske nivåer. Se tabell 4.

Tabell 4 Plasmakonsentrasjonen av lidokain og prilokain i pediatriske aldersgrupper fra 0 måneder til 8 år

Alder	Mengde applisert krem	Applikasjonstid, krem på huden	Plasmakonsentrasjon [ng/ml]	
			Lidokain	Prilokain
0 – 3 måneder	1 g/10 cm ²	1 time	135	107
3 – 12 måneder	2 g/16 cm ²	4 timer	155	131
2 – 3 år	10 g/100 cm ²	2 timer	315	215
6 – 8 år	10 – 16 g/100-160 cm ² (1 g/10 cm ²)	2 timer	299	110

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I dyrestudier er toksiske effekter på sentralnervesystemet hos hunder og det kardiovaskulære systemet hos bavianfostre (ved doser henholdsvis 2,4 ganger og 15,5 ganger klinisk relevante doser) observert etter høye doser av enten lidokain eller prilokain, alene eller i kombinasjon.

Da lidokain og prilokain ble gitt sammen, ble det kun observert additive effekter. Det var ingen indikasjon på synergi eller uventet toksisitet. Det ble vist at begge virkestoff har lav peroral akutt toksistet, hvilket gir en god sikkerhetsmargin dersom lidokain/prilokain svelges ved et uhell.

I studier av reproduksjonstoksitet hvor virkestoffene ble brukt enten alene eller i kombinasjon, ble det ikke observert noen virkestoff relaterte bivirkninger ved klinisk relevante doser.

I studier av reproduksjonstoksitet, embryotoksitet eller føtotoksitet, ble effekten av lidokain påvist ved doser på 25 mg/kg s.c. i kanin (6,4 ganger klinisk relevante doser) og hydronefroser hos foster ble påvist med prilokain begynnende ved doser på 100 mg/kg i.m. i rotte (12,8 ganger klinisk relevante doser). Ved lavere doser enn mors toksiske nivå i rotte, har lidokain eller prilokain ingen effekt på postnatal utvikling for avkommet. Det ble ikke observert nedsatt fertilitet hos hann- eller hunnrotter ved bruk av lidokain eller prilokain. Lidokain krysser placentabarrieren ved enkel diffusjon. Forholdet mellom embryoføtal dose til serumkonsentrasjon hos mor er 0,4 til 1,3.

Ingen av de lokalanestetiske midlene viste gentoksisk potensiale verken i in vitro- eller in vivo-tester på gentoksitet. Karsinogenitetsstudier er ikke blitt utført med lidokain eller prilokain, verken alene eller i kombinasjon, på grunn av indikasjonen og varigheten av den terapeutiske bruken av disse virkestoffene.

En metabolitt av lidokain, 2,6-dimetylanilin, og en metabolitt av prilokain, σ -toluidin, viste tegn på gentoksisk effekt. Det er vist at disse metabolittene har karsinogen potensial i prekliniske toksikologistudier der man evaluerer kronisk eksponering. Risikovurderinger der man har sammenlignet beregnet maksimal human eksponering ved periodisk bruk av lidokain og prilokain med eksponeringen i prekliniske studier, indikerer en bred sikkerhetsmargin ved klinisk bruk.

Studier av lokal toleranse der det ble brukt en 1:1 (w/w) blanding av lidokain og prilokain som en emulsjon, krem eller gel, tyder på at disse formuleringene blir godt tolerert ved bruk på intakt og skadet hud og på slimhinner.

I en dyrestudie ble det sett en betydelig irritasjonsreaksjon etter en enkelt okulær administrering av en 50 mg/g emulsjon av lidokain + prilokain 1:1 (w/w). Dette er samme konsentrasjon av de lokalanestetiske midlene og en tilsvarende formulering som for lidokain/prilokain plastre. Denne øyereaksjonen kan være forårsaket av emulsjonsformuleringens høye pH (ca. 9), men sannsynligvis skyldes den også delvis at de lokalanestetiske midlene kan virke irriterende.

Prekliniske studier på limet som brukes i plasteret ga ikke noen grunn til bekymring.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Makrogolglyserolhydroksystearat
Karbomer
Natriumhydroksid
Renset vann

Komponentene i det medisinerde plasteret som påføres huden, er:
Absorberende skive (cellulose)
Laminert støttefolie (aluminiumsfolie med plastfilm)
Klebende skumtape (polyetylen overtrukket med akrylatlim)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Medisinert plaster med en beskyttende laminert folie (aluminiumsfolie med plastfilm).

Pakningsstørrelser: 2, 20, 21, 40, 50 plastery.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Orifarm Generics A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

13-9558

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

17.07.2014 / 08.01.2019

10. OPPDATERINGSDATO

13.01.2025