

Gerenvooidere versie

**LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G
crème**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 21 februari 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lidocaïne/Prilocaine Teva 25 + 25 mg/g crème

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Lidocaïne/Prilocaine Teva bevat 25 mg lidocaïne en 25 mg prilocaïne per gram crème.

Hulpstof met bekend effect:

Elke gram crème bevat 19 mg macrogolglycerolhydroxystearaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème.

Witte, zachte crème.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lidocaïne/Prilocaine Teva crème is geïndiceerd voor:

- plaatselijke anesthesie van de huid in verband met:

- het inbrengen van een naald, bijv. intraveneuze katheters of bloedmonsters;
- oppervlakkige chirurgische ingrepen;

bij volwassenen en bij pediatrische patiënten.

- plaatselijke anesthesie van het genitale slijmvlies, bijv. voorafgaand aan oppervlakkige chirurgische ingrepen of infiltratie-anesthesie; bij volwassenen en adolescenten ≥ 12 jaar;

- plaatselijke anesthesie van beenulcera om mechanische reiniging/débridement te vergemakkelijken, alleen bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Toediening van Lidocaïne/Prilocaine Teva op genitale slijmvliezen, genitale huid of beenulcera mag alleen worden uitgevoerd door, of onder toezicht van, een zorgverlener.

Dosering

Volwassenen en adolescenten

De details van de Indicaties of Ingrepen voor gebruik, met dosis en inwerktijd worden gegeven in

Gerenvoieerde versie**LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G
crème****MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS****Datum : 21 februari 2023****1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken****Bladzijde : 2**

Tabellen 1 en 2.

Zie voor nadere richtlijnen voor het juiste gebruik van het product bij zulke ingrepen de *Wijze van toediening*.

Tabel 1. Volwassenen en adolescenten 12 jaar en ouder

Indicatie/Ingreep	Dosis en inwerktijd
Huid	
Kleine ingrepen, bijv. inbrengen van naalden en chirurgische behandeling van gelocaliseerde laesies	2 g (ongeveer een halve tube van 5 g) of ongeveer 1,5 g/10 cm ² gedurende 1 tot 5 uur ¹⁾
Dermatologische ingrepen op pas geschoren huid van grotere lichaamsoppervlakken, bijv. ontharing door middel van een laserbehandeling (zelftoepassing door patiënt)	Maximaal aanbevolen dosis: 60 g. Maximaal aanbevolen behandeloppervlak: 600 cm ² gedurende ten minste 1 uur en maximaal 5 uur ¹⁾
Dermatologische chirurgische ingrepen op grotere oppervlakken in het ziekenhuis, bijv. split-skin grafting	Ongeveer 1,5-2 g/10 cm ² gedurende 2 tot 5 uur ¹⁾
Huid van genitaliën bij mannen Voorafgaand aan een injectie met een lokaal anestheticum	1 g/10 cm ² gedurende 15 minuten
Huid van genitaliën bij vrouwen Voorafgaand aan een injectie met een lokaal anestheticum ²⁾	1-2 g/10 cm ² gedurende 60 minuten
Genitale slijmvliezen	
Chirurgische behandeling van gelocaliseerde laesies, bijv. verwijdering van genitale wratten (condylomata acuminata) en voorafgaand aan een injectie met een lokaal anestheticum	Ongeveer 5-10 g crème gedurende 5-10 minuten ^{1) 3) 4)}
Voorafgaand aan cervicale curettage	10 gram crème moet worden aangebracht op de laterale schedegewelven gedurende 10 minuten
Beenulcus/-ulcera	
Alleen volwassenen Mechanische reiniging/débridement	Ongeveer 1-2 g/10 cm ² , met een maximum van 10 g, op het beenulcus/de -ulcera ^{3) 5)} . Inwerktijd: 30-60 minuten

¹⁾ Na een langere inwerktijd vermindert de anesthesie.

Gerenvoieerde versie**LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G**
crème**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS****Datum : 21 februari 2023****1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken****Bladzijde : 3**

- 2) Lidocaïne/Prilocaine Teva alleen, aangebracht gedurende 60 of 90 minuten, geeft niet voldoende verdoving voor het verwijderen van genitale wratten door thermocauterisatie of diathermie op huid van genitaliën bij vrouwen.
- 3) Er zijn geen plasmaspiegels bepaald bij patiënten die behandeld werden met doses boven 10 g (zie ook rubriek 5.2).
- 4) Bij adolescenten met een gewicht van minder dan 20 kg, moet de maximale dosis Lidocaïne/Prilocaine Teva op het genitale slijmvlies proportioneel worden verlaagd.
- 5) Lidocaïne/Prilocaine crème werd tot 15 maal gebruikt voor de behandeling van beenulcera, gespreid over een periode van 1-2 maanden, zonder verlies van werkzaamheid of verhoging van het aantal of de ernst van de bijwerkingen.

*Pediatische patiënten*Tabel 2. *Pediatische patiënten 0-11 jaar*

Leeftijdsgroep	Ingreep	Dosis en inwerktijd
	Kleine ingrepen, bijv. inbrengen van naalden en chirurgische behandeling van gelokaliseerde laesies	Ongeveer 1 g/10 cm ² gedurende 1 uur (zie details hieronder)
Pasgeborenen en zuigelingen 0-2 maanden ¹⁾²⁾³⁾		Tot 1 g en 10 cm ² gedurende 1 uur ⁴⁾
Zuigelingen 3-11 maanden ¹⁾²⁾		Tot 2 g en 20 cm ² gedurende 1 uur ⁵⁾
Peuters en kinderen 1-5 jaar		Tot 10 g en 100 cm ² gedurende 1 tot 5 uur ⁶⁾
Kinderen 6-11 jaar		Tot 20 g en 200 cm ² gedurende 1 tot 5 uur ⁶⁾
Pediatische patiënten met atopische dermatitis	Voorafgaand aan verwijdering van mollusci	Inwerktijd: 30 minuten

- 1) Bij voldragen pasgeborenen en zuigelingen jonger dan 3 maanden, mag maar een enkele dosis worden aangebracht binnen een periode van 24 uur. Bij kinderen van 3 maanden en ouder, mogen maximaal twee doses worden aangebracht, met minimaal 12 uur ertussen, binnen een periode van 24 uur, zie rubrieken 4.4 en 4.8.
- 2) Lidocaïne/Prilocaine Teva mag niet gebruikt worden bij kinderen jonger dan 12 maanden die behandeld worden met geneesmiddelen die methemoglobinemie induceren, in het belang van de veiligheid, zie rubrieken 4.4 en 4.8.
- 3) Lidocaïne/Prilocaine Teva mag niet gebruikt worden bij prematuren jonger dan 37 weken, in het belang van de veiligheid, zie rubriek 4.4.
- 4) Een inwerktijd langer dan 1 uur is niet onderzocht.

Gerenvooiderde versie

LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 21 februari 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

- 5) Er werd geen klinisch significante toename van de spiegels van methemoglobine waargenomen, na een inwerktijd van maximaal 4 uur op 16 cm².
- 6) Na een langere inwerktijd neemt de anesthesie af.

De veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van Lidocaïne/Prilocaine Teva op de genitale huid en slijmvlies zijn niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 12 jaar.

De beschikbare pediatrische gegevens tonen niet aan dat Lidocaïne/Prilocaine Teva voldoende werkzaam is voor besnijdenis.

Ouderen

Er is geen dosisverlaging nodig bij oudere patiënten (zie rubrieken 5.1 en 5.2).

Leverinsufficiëntie

Er is geen verlaging van een enkelvoudige dosis nodig bij patiënten met een verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.2).

Nierinsufficiëntie

Er is geen dosisverlaging nodig bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

Wijze van toediening

Cutaan gebruik.

De beschermlaag van de tube wordt geperforeerd met behulp van de dop.

Eén gram Lidocaïne/Prilocaine Teva komt overeen met een lengte van ongeveer 3,5 cm crème die uit de tube van 30 gram is geknepen. Als grote nauwkeurigheid in dosering is vereist om overdosering te voorkomen (dat wil zeggen, bij het naderen van de maximale doses bij pasgeborenen of als twee keer aanbrengen gedurende een periode van 24 uur nodig kan zijn), kan een injectiespuit worden gebruikt waarbij 1 ml = 1 g.

Een dikke laag Lidocaïne/Prilocaine Teva dient op de huid te worden aangebracht, ook bij toepassing op de genitale huid, en te worden afgedekt met een occlusief verband. Voor toepassing op grotere gebieden, zoals bij split- skin grafting, dient een elastisch verband over het occlusief verband te worden aangebracht om een gelijkmatige verdeling van de crème te bieden en het gebied te beschermen. De inwerktijd bij patiënten met atopische dermatitis dient te worden verminderd.

Voor ingrepen aan het genitale slijmvlies is geen occlusief verband nodig. De ingreep moet onmiddellijk na het verwijderen van de crème worden begonnen.

Voor ingrepen aan beenulcera moet een dikke laag Lidocaïne/Prilocaine Teva worden aangebracht onder een occlusief verband. Het schoonmaken moet onmiddellijk na het verwijderen van de crème worden gestart.

Gerenvoieerde versie

LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 21 februari 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

Bij gebruik voor beenulcera is de tube met Lidocaïne/Prilocaine Teva bedoeld voor eenmalig gebruik. De tube met de overgebleven inhoud dient te worden afgevoerd elke keer nadat de patiënt is behandeld.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen, voor lokale anesthetica van het amide-type of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten met erfelijke of idiopathische methemoglobinemie door glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie zijn gevoeliger voor door werkzame stof geïnduceerde verschijnselen van methemoglobinemie. Bij patiënten met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie is het antidotum methyleenblauw niet effectief voor methemoglinereductie en kan het hemoglobine zelf oxideren. Daarom kan methyleenblauwtherapie niet worden gegeven.

Bij gebrek aan voldoende gegevens over de absorptie mag Lidocaïne/Prilocaine Teva niet gebruikt worden op open wonden (behalve beenulcera).

Vanwege de kans op verhoogde absorptie op de pasgeschoren huid, is het belangrijk om zich te houden aan de aanbevolen dosering, het huidoppervlak en de inwerktijd (zie rubriek 4.2).

Voorzichtigheid is geboden bij toepassing van Lidocaïne/Prilocaine Teva bij patiënten met atopische dermatitis. Een kortere inwerktijd, 15-30 minuten, kan voldoende zijn (zie rubriek 5.1). Inwerktijden langer dan 30 minuten bij patiënten met atopische dermatitis kunnen een verhoogde incidentie van lokale vasculaire reacties veroorzaken, in het bijzonder roodheid op de toepassingsplaats en in bepaalde gevallen petechiën en purpura (zie rubriek 4.8). Voorafgaand aan curettage van mollusci bij kinderen met atopische dermatitis wordt een inwerktijd van 30 minuten aanbevolen.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van Lidocaïne/Prilocaine Teva vlakbij het oog aangezien dit oogirritatie kan veroorzaken. Ook het verlies van de reflexen ter bescherming van de ogen kan leiden tot irritatie en mogelijke abrasie van de cornea. Als er oogcontact is, dient het oog onmiddellijk gespoeld te worden met water of met een natriumchloride-oplossing en worden beschermd tot het gevoel terugkeert.

Lidocaïne/Prilocaine Teva mag niet worden aangebracht op een beschadigd trommelvlies. Tests op laboratoriumdieren hebben ototoxiciteit van Lidocaïne/Prilocaine Teva aangetoond als dit geneesmiddel in het middenoor wordt ingebracht. Bij dieren met een intact trommelvlies werden echter geen abnormaliteiten vastgesteld bij blootstelling van de uitwendige gehoorgang aan Lidocaïne/Prilocaine Teva.

Patiënten die behandeld worden met anti-aritmica van klasse III (bv. amiodaron) moeten zorgvuldig

Gerenvooiderde versie

LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 21 februari 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

worden gecontroleerd en ECG-controle dient te worden overwogen, aangezien effecten op het hart additief kunnen zijn.

Lidocaïne en prilocaïne hebben bactericide en antivirale eigenschappen in concentraties boven 0,5-2%. Daarom moeten, ondanks het feit dat de resultaten van één klinische studie suggereren dat de immunisatierespons, beoordeeld door vorming van plaatselijke kwaddels, niet wordt beïnvloed wanneer Lidocaïne/Prilocaïne Teva wordt gebruikt vóór vaccinatie tegen tuberculose (BCG), de resultaten van intracutane injecties met levende vaccins gevolgd worden.

Pediatische patiënten

Studies hebben de werkzaamheid van Lidocaïne/Prilocaïne Teva bij hielprikken bij pasgeborenen niet kunnen aantonen.

Bij pasgeborenen/zuigelingen jonger dan 3 maanden wordt vaak een voorbijgaande klinisch onbetekenende toename van de methemoglobinespiegels waargenomen tot 12 uur na het aanbrengen van Lidocaïne/Prilocaïne Teva binnen het aanbevolen doseringsbereik. Als de aanbevolen dosering wordt overschreden, moet de patiënt worden gecontroleerd op systemische bijwerkingen secundair aan methemoglobinemie (zie rubrieken 4.2, 4.8 en 4.9).

Lidocaïne/Prilocaïne Teva mag niet gebruikt worden in de volgende omstandigheden:

- bij pasgeborenen/zuigelingen tot 12 maanden die gelijktijdig behandeld worden met geneesmiddelen die methemoglobinemie induceren
- bij prematuren met een zwangerschapsduur van minder dan 37 weken, omdat zij risico lopen op het ontwikkelen van verhoogde methemoglobinespiegels.

De veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van Lidocaïne/Prilocaïne Teva op genitale huid en genitale slijmvliezen zijn niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 12 jaar.

De beschikbare pediatische gegevens tonen niet aan dat Lidocaïne/Prilocaïne Teva voldoende werkzaam is voor besnijdenis.

Hulpstoffen

Macrogolglycerolhydroxystearaat (polyoxyl gehydrogeneerde castorolie)

Kan huidreacties veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Prilocaïne in hoge doses kan de methemoglobinespiegels verhogen, in het bijzonder bij patiënten behandeld met geneesmiddelen die methemoglobine induceren (bijv. sulfonamiden, nitrofurantoïne, fenytoïne, fenobarbital). Deze lijst is niet uitputtend.

Bij gebruik van grote doses Lidocaïne/Prilocaïne Teva dient rekening te worden gehouden met een gevaar voor bijkomende systemische toxiciteit bij patiënten behandeld met andere lokale anesthetica of

Gerenvoieerde versie

LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 21 februari 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

met geneesmiddelen met een aan lokale anesthetica verwante structuur, omdat de toxische effecten additief zijn.

Specifieke interactiestudies met lidocaïne/prilocaïne en anti-aritmica van klasse III (bijv. amiodaron) zijn niet uitgevoerd, maar voorzichtigheid is geboden (zie ook rubriek 4.4).

Geneesmiddelen die de klaring van lidocaïne verminderen (bijv. cimetidine of bètablokkers) kunnen potentieel toxische plasmaconcentraties veroorzaken bij herhaalde hoge doses lidocaïne gedurende een lange periode.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen specifieke interactiestudies uitgevoerd bij kinderen. De interacties zijn waarschijnlijk vergelijkbaar met die in de volwassen populatie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Hoewel plaatselijke toepassing maar een lage systemische absorptie met zich meebrengt, moet het gebruik van Lidocaïne/Prilocaïne Teva bij zwangere vrouwen met voorzichtigheid worden ondernomen, omdat er onvoldoende gegevens beschikbaar zijn over het gebruik van Lidocaïne/Prilocaïne Teva bij zwangere vrouwen. Dierstudies geven echter geen aanwijzingen van directe of indirecte negatieve effecten op zwangerschap, embryofoetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling. Er is reproductietoxiciteit aangetoond bij subcutane/intramusculaire toediening van hoge doses lidocaïne of prilocaïne die veel hoger lagen dan de blootstelling door plaatselijke toepassing (zie rubriek 5.3).

Lidocaïne en prilocaïne passeren de placentabarière en kunnen door de foetale weefsels geabsorbeerd worden. Het is aannemelijk dat lidocaïne en prilocaïne gebruikt zijn bij een groot aantal zwangere en vruchtbare vrouwen. Tot op heden zijn geen specifieke verstoringen van het reproductieproces gemeld, zoals een toegenomen incidentie van misvormingen of andere directe of indirecte schadelijke effecten voor de foetus.

Borstvoeding

Lidocaïne en, naar alle waarschijnlijkheid, prilocaïne worden in de moedermelk uitgescheiden, maar in dergelijke geringe hoeveelheden dat er in het algemeen bij therapeutische doseringniveaus geen risico is op schadelijke effecten voor het kind. Lidocaïne/Prilocaïne Teva kan, indien klinisch noodzakelijk, tijdens de borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Dierstudies hebben geen verstoring van de vruchtbaarheid bij mannelijke of vrouwelijke ratten aangetoond (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Gerenvoieerde versie

LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 21 februari 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

Lidocaïne/Prilocaine Teva heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen bij gebruik in de aanbevolen doseringen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest frequent waargenomen bijwerkingen zijn verbonden aan de aanbrengplaats (voorbijgaande lokale reacties op de aanbrengplaats), en werden gerapporteerd als vaak voorkomend.

Bijwerkingen in tabelvorm

De incidentie van de bijwerkingen verbonden aan de behandeling met lidocaïne/prilocaine crème wordt hieronder in een tabel weergegeven. De tabel is gebaseerd op bijwerkingen die zijn gemeld tijdens klinische studies en/of bij postmarketinggebruik. De frequentie van de bijwerkingen wordt vermeld volgens de Systeem/Orgaanklassen van het MedDRA-systeem en volgens voorkeursterm.

Binnen elk/elke Systeem/Orgaanklasse worden de bijwerkingen weergegeven in volgorde van frequentie categorieën: *zeer vaak* ($\geq 1/10$); *vaak* ($\geq 1/100$, $< 1/10$); *soms* ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); *zelden* ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); *zeer zelden* ($< 1/10.000$). Binnen iedere frequentiegroep zijn de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Tabel 3. Bijwerkingen

Systeem/Orgaanklasse	Vaak	Soms	Zelden
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen			Methemoglobinemie ¹
Immuunsysteem-aandoeningen			Overgevoeligheid ^{1,2,3}
Oogaandoeningen			Irritatie van de cornea ¹
Huid- en onderhuid-aandoeningen			Purpura ¹ , petechiën ¹ (vooral na langere inwerktijd bij kinderen met atopische dermatitis of mollusca contagiosa)

Gerenvoieerde versie

LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 21 februari 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Brandend gevoel ^{2,3} Jeuk op de plaats van toediening ^{2,3} Erytheem op de plaats van toediening ^{1,2,3} Oedeem op de plaats van toediening ^{1,2,3} Warmte op de plaats van toediening ^{2,3} Bleekheid op de plaats van toediening ^{1,2,3}	Brandend gevoel ¹ Irritatie op de plaats van toediening ³ Jeuk op de plaats van toediening ¹ Paresthesie op de plaats van toediening ² , zoals tintelingen Warmte op de plaats van toediening ¹	
---	--	--	--

¹ Huid

² Genitaal slijmvlies

³ Beenulcus

Pediatische patiënten

De frequentie, het soort en de ernst van de bijwerkingen zijn vergelijkbaar in de pediatische en de volwassen leeftijdsgroepen, behalve voor methemoglobinemie, dat vaker wordt waargenomen bij pasgeborenen en zuigelingen van 0 tot 12 maanden, vaak in verband met een overdosering (zie rubriek 4.9).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Zeldzame gevallen van klinisch significante methemoglobinemie zijn gerapporteerd. Hoge doses prilocaïne kunnen een verhoging in methemoglobinespiegels veroorzaken, vooral bij daarvoor gevoelige personen (rubriek 4.4), bij te frequent gebruik bij pasgeborenen en zuigelingen jonger dan 12 maanden (rubriek 4.2) en indien behandeling plaatsvindt met andere geneesmiddelen welke methemoglobinemie kunnen veroorzaken (bijv. sulfonamiden, nitrofurantoin, fenytoïne en fenobarbital). Het moet worden overwogen dat meetwaarden met een pulsoximeter de eigenlijke zuurstofverzadiging kunnen overschatten in geval van een verhoogde methemoglobinefractie. Daarom kan het bij gevallen van vermoede methemoglobinemie nuttig zijn om de zuurstofverzadiging te volgen door middel van co-oximetrie.

Klinisch significante methemoglobinemie moet behandeld worden met een langzame intraveneuze injectie van methyleenblauw (zie ook rubriek 4.4).

Gerenvooiderde versie

LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 21 februari 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

Andere symptomen van systemische toxiciteit kunnen zich voordoen, naar verwachting vergelijkbaar met de symptomen die optreden na de toediening van lokale anesthetica via andere toedieningswegen. De toxiciteit van een lokaal anestheticum komt tot uiting in de vorm van symptomen van prikkeling van het centraal zenuwstelsel en, in ernstige gevallen, een depressie van het centraal zenuwstelsel en cardiovasculaire depressie. Ernstige neurologische symptomen (convulsies, depressie van het centraal zenuwstelsel) dienen symptomatisch behandeld te worden door ademhalingsondersteuning en het toedienen van anticonvulsiva; symptomen met betrekking tot de bloedsomloop worden behandeld in overeenstemming met de aanbevelingen voor reanimatie.

Aangezien de absorptiesnelheid via intacte huid traag is, moet een patiënt met verschijnselen van toxiciteit enkele uren geobserveerd worden na een noodbehandeling te hebben ondergaan.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: lokaal anestheticum; amiden; ATC-code: N01B B20.

Werkingsmechanisme

Lidocaïne/prilocaine zorgt voor een anesthesie van de huid als gevolg van de afgifte van lidocaïne en prilocaine uit de crème in de epidermale en dermale lagen van de huid en in de buurt van dermale pijnreceptoren en zenuwuiteinden.

Lidocaïne en prilocaine zijn lokale anesthetica van het amide-type. Beiden stabiliseren neuronale membranen door een remming van het ionentransport dat noodzakelijk is voor het initiëren en het geleiden van impulsen, waardoor een lokale anesthesie wordt verkregen. De kwaliteit van de anesthesie is afhankelijk van de inwerktijd en de gebruikte dosis.

Farmacodynamische effecten en klinische werkzaamheid en veiligheid

Huid

Lidocaïne/prilocaine crème wordt op de intacte huid onder een occlusief verband aangebracht. De tijd die nodig is om een betrouwbare anesthesie van de intacte huid te bereiken bedraagt 1 tot 2 uur, afhankelijk van de aard van de ingreep. Het effect van de plaatselijke anesthesie verbetert met langere inwerktijden van 1 tot 2 uur op de meeste delen van het lichaam, met uitzondering van de huid van het gezicht en de mannelijke genitaliën. Vanwege de dunne gezichtshuid en de hoge weefseldoorbloeding, wordt er op het voorhoofd en de wangen een maximaal plaatselijk verdovend effect verkregen na 30-60 minuten. Evenzo wordt plaatselijke anesthesie van de mannelijke genitaliën na 15 minuten bereikt. De duur van de anesthesie volgend op het aanbrengen van lidocaïne/prilocaine crème gedurende 1 tot 2 uur, bedraagt ten minste 2 uur na het verwijderen van het verband, behalve in het gezicht waar de duur korter is. Lidocaïne/prilocaine crème is even werkzaam en heeft dezelfde tijd tot aanvang van anesthesie over het gehele bereik van licht naar donker gepigmenteerde huid (huidtypes I tot VI).

Gerenvoieerde versie

LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 21 februari 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

In klinische studies met lidocaïne/prilocaine crème op de intacte huid werden geen verschillen vastgesteld in veiligheid of werkzaamheid (inclusief tijd tot aanvang van anesthesie) tussen geriatrische patiënten (tussen 65 en 96 jaar) en jongere patiënten.

Lidocaïne/prilocaine crème produceert een bifasische vasculaire respons met initiële vasoconstrictie, gevolgd door vasodilatatie op de aanbrengplaats (zie rubriek 4.8). Ongeacht de vasculaire respons vergemakkelijkt lidocaïne/prilocaine crème de naaldprocedure in vergelijking met placebocrème. Bij patiënten met atopische dermatitis wordt een soortgelijke maar kortere vasculaire reactie waargenomen: na 30-60 minuten verschijnt een erytheem dat op een snellere absorptie door de huid wijst (zie rubriek 4.4). Lidocaïne/prilocaine crème kan een voorbijgaande toename van de dikte van de huid veroorzaken, mede veroorzaakt door de hydratatie van de huid onder het occlusief verband. De dikte van de huid neemt af in de loop van 15 minuten na blootstelling aan de lucht.

De diepte van de cutane anesthesie neemt toe met de inwerktijd. Bij 90% van de patiënten is de anesthesie voldoende voor het inbrengen van een biopsienaald (4 mm diameter) tot een diepte van 2 mm na 60 minuten na het aanbrengen van lidocaïne/prilocaine en tot een diepte van 3 mm na 120 minuten na het aanbrengen van lidocaïne/prilocaine.

De gemiddelde antilichaamtiter, de sero-conversiesnelheid of het percentage patiënten dat na immunisatie beschermende of positieve antilichaamtiter bereikte, werden, in vergelijking met patiënten behandeld met placebo, niet beïnvloed door het gebruik van lidocaïne/prilocaine crème voorafgaand aan vaccinatie met het mazelen-bof-rubellavaccin, het intramusculaire difterie-kinkhoest-tetanusvaccin, het geïnactiveerde poliovaccin, het *Haemophilus influenzae* b-vaccin of het hepatitis B-vaccin.

Genitale slijmvliesen

De absorptie vanuit de genitale slijmvliesen is sneller en de aanvangstijd is korter dan na gebruik op de huid.

Na 5-10 minuten inwerken van lidocaïne/prilocaine crème op het slijmvlies van de genitaliën bij de vrouw was de gemiddelde duur van effectieve analgesie 15-20 minuten tegen de scherpe, stekende pijn veroorzaakt door argonlaserstralen (individuele variabiliteit van 5-45 minuten).

Beenulcera

Bij de meeste patiënten wordt, in geval van reiniging van beenulcera, een betrouwbare anesthesie verkregen na 30 minuten inwerktijd. Een inwerktijd van 60 minuten kan de anesthesie verder verbeteren. Het reinigen dient te beginnen binnen 10 minuten na het verwijderen van de crème. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar met betrekking tot een langere wachttijd. Lidocaïne/prilocaine crème vermindert de postoperatieve pijn tot 4 uur na débridement. Lidocaïne/prilocaine crème vermindert ook het aantal reinigingsbeurten dat nodig is voor een schoon ulcus in vergelijking met débridement met placebocrème. Er zijn geen negatieve effecten waargenomen op de genezing van het ulcus of op de bacteriële flora.

Pediatrische patiënten

Gerenvooidere versie

LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 21 februari 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 12

Klinische studies bij meer dan 2300 pediatrische patiënten uit alle leeftijdsgroepen toonden de werkzaamheid aan bij naaldpijn (venapunctie, canulatie, subcutane en intramusculaire vaccinaties, lumbaalpunctie), laserbehandeling van vasculaire laesies en curettage van waterwratjes. Lidocaïne/prilocaine crème verminderde de pijn van zowel het inbrengen van naalden als injectie van vaccinaties. De analgetische werkzaamheid nam op normale huid toe bij een inwerktijd van 15 tot 90 minuten, maar op vasculaire laesies liet een inwerktijd van 90 minuten geen voordeel zien boven een inwerktijd van 60 minuten. Er was geen voordeel van lidocaïne/prilocaine crème over placebo bij cryotherapie met vloeibaar stikstof van gewone wratjes. Er kon niet worden aangetoond dat lidocaïne/prilocaine crème voldoende werkzaam is voor besnijdenis.

Elf klinische studies bij pasgeborenen en zuigelingen toonden aan dat de hoogste methemoglobineconcentraties ongeveer 8 uur na epicutaan aanbrengen van lidocaïne/prilocaine crème optraden, bij de aanbevolen dosering klinisch niet significant waren en na ongeveer 12-13 uur terugkeerden tot de normale waarden. Methemoglobinevorming staat in verband met de cumulatieve hoeveelheid prilocaine die percutaan wordt geabsorbeerd en kan daarom toenemen bij langdurige inwerktijden van lidocaïne/prilocaine crème.

De gemiddelde antilichaamtiter, de sero-conversiesnelheid en het percentage patiënten dat na immunisatie beschermende of positieve antilichaamtiter bereikte, werden, in vergelijking met patiënten behandeld met placebo, niet beïnvloed door het gebruik van lidocaïne/prilocaine crème voorafgaand aan vaccinatie met het mazelen-bof-rubellavaccin, het intramusculaire difterie-kinkhoest-tetanusvaccin, het geïnactiveerde poliovaccin, het *Haemophilus influenzae* b-vaccin of het hepatitis B-vaccin.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie, distributie, biotransformatie en eliminatie

De systemische absorptie van lidocaïne en prilocaine uit lidocaïne/prilocaine crème is afhankelijk van de dosis, het gebied van toepassing en de inwerktijd. Bijkomende factoren zijn huiddikte (die varieert in verschillende delen van het lichaam), andere aandoeningen zoals huidziekten, en scheren. Na aanbrengen op beenulcera, kunnen de karakteristieken van de ulcera de absorptie ook beïnvloeden. De plasmaconcentraties na behandeling met lidocaïne/prilocaine crème zijn 20-60% lager voor prilocaine dan voor lidocaïne, vanwege een groter distributievolume en een snellere klaring. De belangrijkste eliminatieroute van lidocaïne en prilocaine is via het metabolisme in de lever en de metabolieten worden via de nieren uitgescheiden. De snelheid van het metabolisme en de eliminatie van de plaatselijke anesthetica na plaatselijk aanbrengen van lidocaïne/prilocaine crème worden echter beheerst door de absorptiesnelheid. Daarom heeft een verminderde klaring, bijvoorbeeld bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie, een beperkt effect op de systemische plasmaconcentraties na een enkelvoudige dosis lidocaïne/prilocaine crème en na kortdurend (tot 10 dagen) eenmaal daags herhaalde enkelvoudige doses.

Symptomen van plaatselijke anestheticumtoxiciteit worden in toenemende mate duidelijk bij toenemende plasmaconcentraties van 5 tot 10 µg/ml van beide actieve stoffen. Het moet worden aangenomen dat de toxiciteit van lidocaïne en prilocaine additief zijn.

Gerenvoieerde versie

LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 21 februari 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 13

Intacte huid

Na het aanbrengen op de dij van volwassenen (60 g crème/400 cm² gedurende 3 uur) werd ongeveer 5% van de lidocaïne en prilocaïne geabsorbeerd. De maximale plasmaconcentraties (gemiddeld 0,12 en 0,07 µg/ml) werden ongeveer 2-6 uur na aanbrenging bereikt.

Na aanbrengen op het gezicht (10 g/100 cm² gedurende 2 uur) bedroeg de systemische absorptie ongeveer 10%. De maximale plasmaconcentraties (gemiddeld 0,16 en 0,06 µg/ml) werden na 1,5 tot 3 uur bereikt.

Bij studies van split-skin grafting bij volwassenen leidde aanbrengen tot 7 uur en 40 minuten lang op de dij of bovenarm op een gebied tot 1500 cm² tot maximale plasmaconcentraties die niet uitkwamen boven de 1,1 µg/ml lidocaïne en 0,2 µg/ml prilocaïne.

Genitale slijmvliezen

Na het aanbrengen van 10 g lidocaïne/prilocaïne crème gedurende 10 minuten op het vaginale slijmvlies werden de maximale plasmaconcentraties van lidocaïne en prilocaïne (resp. gemiddeld 0,18 µg/ml en 0,15 µg/ml) na 20 tot 45 minuten bereikt.

Beenulcus

Na een eenmalige applicatie van 5-10 g lidocaïne/prilocaïne crème op beenulcera met een oppervlakte tot 64 cm² gedurende 30 minuten werden de maximale plasmaconcentraties van lidocaïne (0,05-0,25 µg/ml met één individuele waarde van 0,84 µg/ml) en van prilocaïne (0,02-0,08 µg/ml) binnen 1-2,5 uur bereikt.

Na 24 uur applicatie op beenulcera met een oppervlakte tot 50-100 cm², werden de maximale plasmaconcentraties van 0,19-0,71 µg/ml voor lidocaïne en 0,06-0,28 µg/ml voor prilocaïne, over het algemeen bereikt na 2-4 uur.

Herhaalde toepassingen van 2-10 g lidocaïne/prilocaïne crème op beenulcera met een oppervlakte tot 62 cm² gedurende 30-60 minuten 3-7 keer per week tot 15 doses over een periode van één maand, veroorzaakten in het plasma geen duidelijke accumulatie van lidocaïne of zijn metaboliëten (monoglycinexylidide en 2,6-xylidine), of van prilocaïne en zijn metabool orthotoluïdine. De waargenomen maximale plasmaconcentraties waren 0,41 µg/ml voor lidocaïne, 0,03 µg/ml voor monoglycinexylidide, 0,01 µg/ml voor 2,6-xylidine, 0,08 µg/ml voor prilocaïne en 0,01 µg/ml voor orthotoluïdine.

Na herhaalde toepassing van 10 g lidocaïne/prilocaïne crème op chronische beenulcera met een oppervlakte van 62-160 cm² gedurende 60 minuten, eenmaal daags gedurende 10 achtereenvolgende dagen, was de gemiddelde maximale plasmaconcentratie van de som van de lidocaïne- en prilocaïneconcentraties 0,6 µg/ml. De maximale concentratie is niet afhankelijk van de leeftijd van de patiënt, maar is significant ($p < 0,01$) gerelateerd aan de oppervlakte van het ulcus. Wanneer de oppervlakte van het ulcus 1 cm² groter wordt, leidt dit tot een verhoogde C_{max} van 7,2 ng/ml voor de

Gerenvooidere versie

LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 21 februari 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 14

som van de lidocaïne- en prilocaïneconcentraties. De som van de maximale plasmaconcentraties van lidocaïne en prilocaïne is minder dan één derde van die geassocieerd met toxische reacties, zonder duidelijke accumulatie over 10 dagen.

Speciale populaties

Ouderen

De plasmaconcentraties van lidocaïne en prilocaïne bij zowel geriatrische als niet-geriatrische patiënten na aanbrengen van lidocaïne/prilocaïne crème op de intacte huid zijn zeer laag en duidelijk lager dan het potentieel toxische niveau.

Pediatische patiënten

De maximale plasmaconcentraties van lidocaïne en prilocaïne na aanbrengen van lidocaïne/prilocaïne crème bij pediatische patiënten van verschillende leeftijden waren eveneens duidelijk lager dan het potentieel toxische niveau. Zie tabel 4.

Tabel 4. Plasmaconcentraties van lidocaïne en prilocaïne bij pediatische leeftijdsgroepen van 0 maanden tot 8 jaar

Leeftijd	Aangebrachte hoeveelheid crème	Inwerktijd van de crème op de huid	Plasmaconcentratie [ng/ml]	
			lidocaïne	prilocaïne
0-3 maanden	1 g/10 cm ²	1 uur	135	107
3-12 maanden	2 g/16 cm ²	4 uur	155	131
2-3 jaar	10 g/100 cm ²	2 uur	315	215
6-8 jaar	10-16 g/100-160 cm ² (1 g/10 cm ²)	2 uur	299	110

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De toxiciteit die werd gezien tijdens dierstudies na het gebruik van hoge doses van lidocaïne of prilocaïne, al dan niet in combinatie, bestond uit effecten op het centraal zenuwstelsel en het cardiovasculaire systeem. Wanneer lidocaïne en prilocaïne werden gecombineerd, werden alleen additieve effecten gezien, zonder synergisme of onverwachte toxiciteit. Beide actieve stoffen vertoonden een lage orale acute toxiciteit, wat een goede veiligheidsmarge oplevert in geval lidocaïne/prilocaïne crème per ongeluk wordt ingeslikt. Bij reproductietoxiciteitsstudies werden embryotoxische of foetotoxische effecten van lidocaïne gedetecteerd bij doses van 25 mg/kg s.c. bij konijnen en voor prilocaïne bij doses vanaf 100 mg/kg i.m. bij ratten. Bij doseringen lager dan het maternale toxiciteitsbereik bij ratten had lidocaïne geen effect op de postnatale ontwikkeling van de nakomelingen. Er werd geen vruchtbaarheidstoornis door lidocaïne of prilocaïne bij mannelijke of vrouwelijke ratten waargenomen. Lidocaïne passeert de placentabarière door middel van simpele diffusie. De ratio van de embryofoetale dosis ten opzichte van de maternale serumconcentratie is 0,4-1,3.

Geen van beide lokale anesthetica vertoonde een genotoxisch effect bij *in vitro*- of *in vivo*-

Gerenvooiderde versie

LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 21 februari 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 15

genotoxiciteitstesten. Kankerstudies met lidocaïne en prilocaïne, alleen of in combinatie, zijn niet uitgevoerd vanwege de indicatie en de duur van het therapeutische gebruik van deze werkzame stoffen.

Een metaboliet van lidocaïne, 2,6-dimethylaniline, en een metaboliet van prilocaïne, o-toluidine, toonden aanwijzingen van genotoxische activiteit. In preklinische toxicologische studies waar chronische blootstelling werd geëvalueerd, werd een carcinogeen potentieel van deze metabolieten aangetoond. Een inschatting van het risico, waarbij de berekende maximale menselijke blootstelling van intermitterend gebruik van lidocaïne en prilocaïne vergeleken werd met de blootstelling zoals gebruikt in preklinische studies, geeft een brede marge aan voor de veiligheid bij klinisch gebruik.

Studies van de lokale verdraagbaarheid waarbij mengsels van lidocaïne en prilocaïne (1:1 w/w) in de vorm van emulsie, crème of gel gebruikt werden, toonden aan dat deze preparaten goed verdragen worden door de intacte en beschadigde huid en slijmvliezen.

In een dierstudie werd een duidelijke irritatie gezien na een eenmalige oculaire applicatie van een emulsie met 50 mg/g lidocaïne + prilocaïne (1:1 w/w). Dit is dezelfde concentratie lokale anesthetica en een vergelijkbaar preparaat als Lidocaïne/Prilocaïne Teva. Deze oculaire reactie kan zijn beïnvloed door de hoge pH van de emulsie (ongeveer 9), maar is waarschijnlijk ook deels het gevolg van het irriterend vermogen van de lokale anesthetica zelf.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Macrogolglycerolhydroxystearaat
Carbomeer 974P
Natriumhydroxide
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden.
Houdbaarheid na eerste opening: 6 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Gerenvooider versie

**LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G
crème**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 21 februari 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 16

6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies

Aluminium tube intern bedekt met een op epoxyhars-gebaseerde laklaag, omhuld met een latex omhulling en gesloten met een schroefdop van polypropyleen.

Het verband bestaat uit een polyurethaanlaag met acrylaatlijm.

Lidocaïne/Prilocaine Teva 25 + 25 mg/g crème is verpakt in verpakkingen à 1 tube met 30 g crème, 1 tube met 5 g crème en 2 verbanden, 5 tubes met 5 g crème en 12 verbanden.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Te nemen voorzorgsmaatregelen voor gebruik van het geneesmiddel

Mensen die vaak crème aanbrengen of verwijderen, dienen ervoor te zorgen dat contact wordt vermeden om de ontwikkeling van overgevoeligheid te voorkomen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 115128

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 maart 2016

Datum van laatste verlenging: 13 november 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gerenvooidere versie

**LIDOCAÏNE/PRILOCAÏNE TEVA 25 + 25 MG/G
crème**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 21 februari 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 17

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 3, 4.2 en 5.1: 23 maart 2023

0223.6v.LD