KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OVADRİL %13,33+%1,66+%2,5 losyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

%13,33 a/a çinko oksit, %1,66 a/a difenhidramin hidroklorür, %2,5 a/a lidokain hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Propilen glikol	% 2,88 a/a
Benzalkonyum klorür	% 0,02 a/a
Etil alkol	% 0,92 a/a

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Losyon.

40 g'lık veya 120 g'lık polietilen tüpler içerisinde, beyaz renkli, bergamot kokulu, viskoz olan ve çalkalandığında homojen hale geçen losyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

OVADRİL böcek sokması, basit cilt tahrişlerine bağlı kaşıntı ve ağrının geçici olarak giderilmesinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından önerildiği biçimde kullanılır. İlgili bölgeye günde 3-4 kez ince bir tabaka halinde uygulanır. İstenildiğinde sürüldüğü yerden su ile yıkanarak kolayca çıkar.

OVADRİL, lidokain içermektedir. Günlük maksimum lidokain dozu 4,5 mg/kg (300 mg'ı geçmeyecek şekilde) olmalıdır. Çok geniş yüzeye, çok sık uygulama ile hipersensitivite ortaya çıkabileceğinden bu şekilde kullanılması önerilmez.

Rahatsızlık ilerlerse, semptomlar 7 günden fazla sürerse ya da birkaç gün içinde tekrarlanırsa terapi durdurulmalı ve doktora başvurulmalıdır.

Uygulama şekli:

Topikal kullanım içindir.

Kullanmadan önce tüp çalkalanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Hafif ile orta dereceli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanırken dikkatli olunmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Hafif ile orta dereceli karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanırken dikkatli olunmalıdır. Lidokain karaciğerde metabolize olduğundan, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda lidokainin yarı ömrü uzayabilir. Şiddetli karaciğer yetmezliğinde ilacın daha küçük alanlara uygulanması düşünülebilir.

Pediyatrik popülasyon:

2 yaşından büyük çocuklarda kullanılır.

Çocuklara uygulanacak doz daha düşük olmalı, çocuğun yaşı, kilosu ve fiziksel durumuna uygun olmalıdır. Geniş ve zarar görmüş yüzeylere uygulanırken, bilhassa lidokainin sistemik absorbsiyonunun artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Herhangi bir doz ayarlaması gerekmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Lidokain amid tipi anestezikler veya OVADRİL'in içeriğindeki maddelere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

Bebeklerde, prematürelerde ve 2 yaşın altındaki çocuklarda, antihistaminiklerin riskinden dolayı emziren annelerde, difenhidramin hidroklorür ve benzer yapıdaki diğer antihistaminiklere aşırı duyarlılığı olanlarda ve MAO inhibitörü ilaç kullananlarda kullanılmamalıdır.

Açık yara ve mukoza mebranına, yanıklara, cilt bütünlüğünün bozulduğu egzamatöz lezyonlar, soyulmuş cilt akut veziküler ve eksudatif dermatozlar üzerine uygulanmaz. Yanma hissi, kızarıklık ve cilt döküntüleri oluştuğunda tedaviye son verilmelidir.

Suçiçeği ve kızamıkta kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Difenhidramin içeren ürünler, kabarmış ve sulanmış lezyonlarda, geniş vücut alanları üzerinde uygulanmamalı, önerilenden daha sık ve difenhidramin içeren başka ilaçlarla (dahilen ve haricen) kullanılmamalıdır. İlacın göz ile temasında kaçınılmalıdır.

Sepsis ve ilacın uygulandığı cilt bölgesinin ciddi hasar görmesi durumunda, ani sistemik emilim riski olabileceğinden OVADRİL uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

OVADRİL X-Ray uygulamaları öncesinde sürülmemelidir.

Yanma duygusu ya da kızarıklık gelişirse, veya şikayet devam ederse tedavi sonlandırılmalıdır.

Uygulama yerinde bir enfeksiyon ortaya çıkarsa tedavi sonlandırılmalıdır.

Para-aminobenzoik asit türevlerine (prokain, tetrakain, benzokain gibi) alerjisi olan hastalarda lidokaine karşı da kros duyarlılık olabileceği gösterilmemiştir.

Lidokainin sistemik etkisine daha duyarlı olabilecekleri için genel durumu kötü olanlar, yaşlılar, debil hastalar ve çocuklarda dikkatli kullanılmalıdır.

Yüksek plazma düzeyleri ve ciddi yan etkileri önlemek amacıyla yeterli etkinin sağlandığı, mümkün olan düşük dozlar kullanılmalıdır. Tekrarlanan dozlarda ilacın veya metabolitlerinin birikmesi nedeniyle kan düzeyinde artış görülebilir. Hastanın durumuna göre tolerans gelişimi olabilir. Lidokainli preparatların, özellikle geniş deri yüzeylerine ve bilhassa da oklüzyon altında uygulandığında kalp ritim bozuklukları, nefes alma zorluğu, koma ve hayati tehlikeye yol açabilmektedir.

OVADRİL propilen glikol içermektedir. Deride irritasyona neden olabilir.

OVADRİL benzalkonyum klorür içerdiği için irritan, deri reaksiyonlarına sebep olabilir.

Bu ilaç, her bir gramda % 0,92 (a/a)'ya eşdeğer 9,2 mg alkol (etanol) içerir. Bu ilaçtaki doz miktarı 0,2 mL bira veya 0,1 mL şaraba eşdeğerdir. Hasarlı ciltte yanma hissine neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinen bir ilaç etkileşimi yoktur.

Difenhidramin içeren başka ilaçlarla beraber (dahilen veya haricen) kullanılmamalıdır**.**

Lokal anestezik ajan ihtiva eden diğer ürünler ile beraber kullanıldığında emilen miktarın artacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

Lidokaine bağlı toksik etki aditif ve potansiyel olarak sinerjik olabileceği için Grup I antiaritmik ilaç (tokainid ve meksiletin gibi) kullanan hastalarda OVADRİL dikkatle kullanılmalıdır.

Asidoz ve Santral Sinir Sistemi stimulanları ya da depresanlarının kullanımı gibi faktörler lidokain'in sistemik etkilerinin oluşmasına yol açan santral sinir sistemi seviyelerini etkileyebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:
Veri mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Yeterli veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi
Difenhidramin hidroklorür için gebeliklerde kullanımına ilişkin güvenirliliği tespit edilmemiştir. Lidokain 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 bakımından yetersizdir. Kullanımı durumunda potansiyel yarar risk durumu göz önünde bulundurulmalıdır.
Lidokainin sıçan ve tavşanlarda yapılan deneylerde fetusa herhangi bir zararı tespit edilmiş olmamasına rağmen kadınlarda fetus üzerine etkisi bilinmediğinden özellikle gebeliğin erken dönemlerinde dikkatli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi
OVADRİL losyon içindeki etken maddelerden difenhidramin deriden absorbe olabilir, plasentadan geçebilir, anne sütüne de geçtiği için emzirme döneminde bu ilaç kullanılmamalıdır ya da tedavi sırasında emzirme durdurulmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite
Difenhidramin fertiliteyi etkileyecek potansiyeli olup olmadığı konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Ancak fareler üzerinde yapılan bir çalışmada fertilitede azalma görülmüştür**.**

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Ürünün topikal uygulanması sebebiyle, difenhidramin hidroklorürün meydana getireceği bir etki beklenmemekle birlikte, lidokain hidroklorür içermesinden dolayı, uygulandığı bölgede lokal bir uyuşma meydana getirdiğinden, araç ve makine kullanırken dikkatli olunması gerekmektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkileri sınıflandırmak için şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Difenhidramin kullanımında görülen advers etkiler şunlardır:

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Uyuşukluk, sersemlik,

Seyrek: Konvülsiyon, parastezi

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Bulanık görme

Kardiyak hastalıkları:

Seyrek: Palpitasyon, tremor

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Yaygın olmayan: Gastrointestinal rahatsızlıklar, ağız kuruluğu

Deri ve derialtı doku hastalıkları:

Seyrek: Hipersensitivite reaksiyonları, deride döküntü, eritema, ürtiker ve anjiyoödem

Bilinmiyor: Fotosensitivite

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Yaygın olmayan: İdrar yapmada güçlük

Lidokain kullanımında görülen advers etkiler şunlardır:

Lidokaine bağlı yan etkiler amid tipi lokal anesteziklerin yan etkilerine benzerdir. Bu yan etkiler genellikle doza bağlıdır ve yüksek dozda uygulanma veya hızlı absorbsiyon nedeniyle yüksek plazma konsantrasyonlarının ortaya çıkması sonucu meydana gelebilir. Ciddi yan etkiler genellikle sistemiktir.

Bağışıklık sistemi hastalıları:

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

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Sinirlilik, baş dönmesi, tremor, konvülsiyonlar

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Görme bozuklukları

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın: Ciltte iritasyon, kızarıklık, kaşıntı veya döküntü
Kazara gözle temasından sonra korneada iritasyon gözlenmiştir.
Seyrek: Hipersensitivite reaksiyonları, deride döküntü, eritem, ürtiker ve anjiyoödem

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

Özellikle çocuklarda önerilenden fazla miktarda kullanılmamalıdır. Geniş cilt alanlarına su toplamış veya hasar görmüş cilde uygulanmamalıdır. Böyle durumlarda artan difenhidramin serum konsantrasyonları sistemik toksisiteyle sonuçlanabilir.

Akut durumlar lokal anesteziklerin terapötik kullanımı sırasında karşılaşılan yüksek plazma düzeyleri ile ilgili olabilir. Topikal kullanımda aşırı doz mümkün olmamakla birlikte ortaya çıkması halinde nefes yolunu açık bulundurmak gerekir. Konvülsiyonlara karşı antikonvülsif ajanlar kullanılabilir. İlacın kazara yüksek miktarda (bir tüp veya daha fazla) yutulması halinde oral biyoyararlanımı düşüktür. Ancak hipotansiyon ve kalp bloğu görülebilir. Bu durumda uygun resüsitasyon yöntemleri uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antipruritikler (Antihistaminikler, Anestezikler ve diğerleri)

ATC kodu: D04AB01

Difenhidramin hidroklorür, monoetanol amin türevi antimuskarinik ve sedatif etkileri olan sedatif antihistamindir. Ürtiker, anjiyoödem, pruritus gibi alerjik cilt hastalıklarının semptomatik olarak rahatlatılmasında kullanılır. Difenhidramin hidroklorürün güçlü antipruritik ve antihistaminik etkileri vardır. Topikal olarak % 1-2 oranında kullanılır.

Lidokain uyarının başlaması ve iletilmesi için gereken iyon akışını inhibe ederek sinir hücresi membranını stabilize eder ve lokal anestezi oluşumunu sağlar. Lidokainin yüksek plazma düzeylerine ulaşması kalp debisi, total periferik direnç ve ortalama kan basıncında değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler, lokal anestezik ilacın kardiyovasküler sistemin çeşitli bileşenleri üzerine doğrudan depresan etkili olarak sinir liflerinin bloke edilmesine bağlı olabilir.

Çinko oksit, zayıf antiseptik özellikleri olan hafif bir astrenjandır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Çinko oksit:

Emilim:

Topikal kullanım için üretildiği ve sistemik emilim göstermesi beklenmediğinden uygulanabilir değildir.

Dağılım:

Sistemik emilim göstermesi beklenmediğinden uygulanabilir değildir.

Biyotransformasyon:

Sistemik emilim göstermesi beklenmediğinden uygulanabilir değildir.

Eliminasyon:

Sistemik emilim göstermesi beklenmediğinden uygulanabilir değildir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doğrusallığı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Lidokain hidroklorür:

Emilim:

Lokal olarak uygulandığında lidokain hidroklorür oldukça çabuk absorpsiyona uğrar. Lidokain topikal uygulamayı takiben mukoz membranlardan emilebilir. Emilim hızı ve miktarı; uygulama bölgesi, süresi, konsantrasyon ve toplam dozaja bağlıdır.

Dağılım:

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

Biyotransformasyon:

Lidokain ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Eliminasyon esas olarak karaciğerde metabolize edilmek suretiyledir. Karaciğerde hızla biyotransformasyona uğrar ve metabolitler halinde ayrılır. Metabolite dönüşen lidokain'in % 90'ı karaciğerde metabolize olur. Metabolite dönüşmeden kalan kısımlar ise böbrekler yoluyla atılır.

Eliminasyon:

Lidokain'in yaklaşık % 10'u böbrekler yoluyla değişmeden atılır. İdrarda rastlanan başlıca metaboliti 4-hidroksi-2,6 dimetilanilin'in bir konjugatıdır. Lidokain metabolizmasına ilişkin çalışmalarda, intravenöz bolus lidokain enjeksiyonunu takiben lidokainin eliminasyon yarılanma ömrü 1,5-2 saat olarak gösterilmiştir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Geçerli değildir.

Difenhidramin hidroklorür:

Emilim:

Oral uygulamayı takiben difenhidramin bağırsakta iyi absorbe edilir. 50 mg dozu takiben difenhidramin pik (doruk) serum seviyelerine 2 ile 2,5 saatte ulaşır.

Dağılım:

Difenhidramin MSS dahil olmak üzere tüm vücuda dağılır. 50 mg oral dozu takiben difenhidramin dağılım hacmi 3,3 ile 6,81/kg'dır ve %78'i plazma proteinlerine bağlanır. Metabolik akıbeti üzerine çok az veri bulunmaktadır. Diğer antihistaminikler gibi ilaç, vücut organlarına geniş bir şekilde dağılır, plesentaya geçer.

Biyotransformasyon:

Difenhidramin, hızlı bir şekilde ve neredeyse tamamiyle metabolize olur. N-demetil ve N,N-didemetil türevlerine dealkile olur. 50 mg oral difenhidramin dozu için plazma klerens değerleri 600-1300 ml/dk'dır ve terminal yarılanma ömrü 3,4-9,3 saat arasında değişir.

Eliminasyon:

Az miktarda değişmemiş halde idrar ile atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doğrusallığı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Orta-ciddi böbrek yetmezliğinde doz aralığının glomerül filtrasyon hızına bağlı olarak uzatılması gerektiği tespit edilmiştir.

Kronik karaciğer hastalığı olanlarda intravenöz 0,8 mg/kg difenhidramin uygulanmasında hastalığın ciddiyeti ile paralel ölçüde yarılanma-ömrünün uzadığı tespit edilmiştir. Ancak ortalama plazma klerens ve açık dağılım volümü anlamlı ölçüde değişmemiştir.

Ciddi karaciğer hastalığı olanlarda lidokain metabolize olamayacağı için toksik kan konsantrasyonuna ulaşma riski artmıştır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Mutajenite:

Yapılan geniş ölçekli testler difenhidramin'in mutajenik potansiyeli olmadığını göstermiştir. Lidokain hidroklorür salmonella/memeli mikrozom testinde mutajenik bulunmamıştır. İnsan lenfositlerinde kromozom sapma testinde ve fare mikronukleus testinde klastojenik değildir. 2,6-ksilidin ve lidokain metabolitini mutajenitesi karma sonuçlu farklı testlerde çalışılmıştır. Sadece metabolik aktivasyon şartlarındaki Ames testinde bileşik zayıf mutajenik bulunmuştur. İlave olarak, aktivasyonlu veya aktivasyonsuz timidin kinaz yerinde indüklenmiş kromozom sapmasında ve solüsyon konsantrasyonunun 1,2 mg/ml olduğu kardeş kromotografik değişimlerde 2,6-ksilidin mutajenik olduğu gözlenmiştir.

İn vitro Syrian kobay embriyo hücrelerinde; çinko ile morfolojik transformasyon, "unscheduled" DNA sentezi ve kız kardeş kromatid değişimi pozitif bulunmuştur.

Karsinojenite:

Her ne kadar hayvan çalışmalarında bu tip bir etki gözükmemiş olsa bile, difenhidraminin karsinojenik potansiyelini tespit etmek için yetersiz bilgi mevcuttur.

Lidokainin minör metaboliti olan 2,6-ksilidin, sıçanlarda karsinojenik bulunmuştur. Ancak topikal lidokain uygulanmasında bu metabolitin kan konsantrasyonu göz ardı edilebilir.

Teratojenite:

Sıçan, tavşan ve farelerde yapılan çalışmalarda difenhidramin uygulamasının anlamlı teratojenik etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

Yüksek amniyotik sıvı ya da maternal serum çinko konsantrasyonu ile fötal nöral tup defekti arasında ilişki olabileceği öne sürülmüş, ancak kanıtlanamamıştır. 85 kontrol ile 82 etkilenmiş

gebelik kıyaslandığında serum çinko konsantrasyonu ile nöral tup defekti arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Doğurganlık:

Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada doğurganlığın azaldığı tespit edilmiş olsa bile, difenhidraminin doğurganlık üzerinde olan etkisini gösteren yeterli bilgi mevcut değildir. Lidokain pomad uygulamasının doğurganlık üzerine olan etkisi çalışılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mentol

Gliserin

Sodyum karboksi metil selüloz

Bergamot esansı

Etil alkol

Benzalkonyum klorür % 50 solüsyon

Propilen glikol

Distile su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

OVADRİL, 25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan uzakta saklanmalıdır.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklanmalıdır.

Ürünün bileşiminde bulunan etil alkol yanıcı bir maddedir. Bu nedenle, bu ürün açık alev, yanan sigara veya bazı cihazların (örneğin saç kurutma makineleri) yakınında kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

40 g'lık veya 120 g'lık polietilen tüp.

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

Özel bir gereklilik yoktur. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Toprak İlaç ve Kim. Mad. San. ve Tic. A.Ş.
Hobyar Mah. Ankara Cad. Hoşağası İşhanı
No: 31/516 Fatih/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

Ruhsat No: 159/69

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 16.03.1992
Ruhsat Yenileme Tarihi: 17.12.2018

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ