

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KALADRYL 16g/120g+2g/120g+3g/120g losyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her 120 gram tüp; 16 g Çinko oksit, 2 g Difenhidramin hidroklorür, 3 g Lidokain hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Metil paraben	0,216 g
Propil paraben	0,024 g
Propilen glikol	3,465 g
Sodyum karboksimetil selüloz 2500-4500 cP	0,720 g
Sodyum karboksimetil selüloz 1500-3100 cP	0,480 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Losyon

Beyaz renkli, bergamot ve mentol kokulu losyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Böcek sokmasına, basit cilt tahrişlerine bağlı kaşıntı ve ağrının geçici ve semptomatik olarak giderilmesinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından önerildiği biçimde kullanılır ya da problemlili bölgenin üzerini ince bir tabaka halinde kapatacak şekilde günde 3-4 kez haricen uygulanır. Sürüldüğü yerden su ile yıkanarak kolaylıkla temizlenebilir. Kullanılmadan önce tüp çalkalanmalıdır.

Bir seferde uygulanan lidokain hidroklorür dozu 250 mg'ı aşmamalıdır. Bu miktar 10 gram KALADRYL'e karşılık gelir. Günlük 34-40 g KALADRYL (850- 1000 mg lidokain hidroklorür'e eşdeğer) dozu aşılmamalıdır.

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

Uygulama şekli:

Topikal kullanım içindir. Ağızdan uygulanmaz.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Hafif ila orta derecede, böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanırken dikkatli olunmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Hafif ila orta derecede, karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanırken dikkatli olunmalıdır. Lidokain karaciğerde metabolize olduğundan, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda lidokain'in yarılanma ömrü uzayabilir. Hepatite neden olabileceğinden karaciğer yetmezliği meydana gelmesi halinde tedaviye ara verilmelidir. Şiddetli karaciğer yetmezliğinde ilacın daha küçük alanlara uygulanması düşünülebilir.

Pediyatrik popülasyon:

İki yaşından büyük çocuklarda kullanılır.

Geriatrik popülasyon:

Topikal kullanım ile ilgili olarak bu hasta grubuna ait herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Bebeklerde, prematürelde ve 2 yaşın altındaki çocuklarda,
- Antihistaminiklerin riskinden dolayı emziren annelerde,
- İlacın bileşimindeki maddelere karşı aşırı duyarlı olanlarda,
- MAO inhibitörü ilaç kullananlarda kullanılmamalıdır.
- Suçiçeği ve kızamıkta kullanılmamalıdır.

Açık yaralar ve mukoz zarlar, cilt bütünlüğünün bozulduğu egzamatöz lezyonlar, soyulmuş cilt, akut veziküller ve eksudatif dermatozlar üzerine uygulanmaz. Yanma hissi, kızarıklık ve cilt döküntüleri oluştuğunda tedaviye son verilmelidir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Difenhidramin içeren ürünler, kabarmış ve sulanmış lezyonlar, geniş vücut alanları üzerine uygulanmamalı, önerilenden daha sık ve difenhidramin içeren başka ilaçlarla (dâhilen ve haricen) birlikte kullanılmamalıdır.

İlacın göz ile temasından kaçınılmalıdır.

Doktora danışmadan kullanılmamalıdır.

X-Ray uygulamaları öncesinde sürülmemelidir.

KALADRYL içeriğinde bulunan propilen glikol, ciltte iritasyona neden olabilir.

KALADRYL içeriğinde bulunan metil paraben ve propil paraben, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

Bu tıbbi ürünün her 1 gramında 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermediği kabul edilmektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Difenhidramin hidroklorür'ün, lidokain hidroklorür'ün ve çinko oksit'in topikal kullanımı durumunda diğer ilaçlarla etkileşimine dair bir bilgiye rastlanmamıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Geriatrik popülasyon

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrolü üzerine etkileri ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

KALADRYL gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Kullanımı durumunda yarar risk durumu göz önünde bulundurulmalıdır.

Laktasyon dönemi

KALADRYL losyon içindeki etkin 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 hidroklorür'ün fertiliteyi etkileyecek potansiyeli olup olmadığı konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Ancak fareler üzerinde yapılan bir çalışmada fertilitede azalma görülmüştür.

Lidokain'in sıçan ve tavşanlarda yapılan deneylerde fetüse herhangi bir zararı olmadığı tespit edilmiş olmasına rağmen kadınlarda fetüs üzerine etkisi bilinmediğinden özellikle gebeliğin erken dönemlerinde dikkatli olunmalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Ürünün topikal uygulanması sebebiyle, difenhidramin hidroklorür'ün 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

Advers ilaç reaksiyonları aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Difenhidramin kullanımında görülen advers etkiler şunlardır:

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Uyuşukluk, sersemlik,

Seyrek: Konvülsiyon, parestezi

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 deri altı doku hastalıkları:

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

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Yaygın olmayan: İdrar yapmada güçlük

Lidokain kullanımında görülen advers etkiler şunlardır:

Lidokain yan etkileri diğer amid tipi lokal anesteziğin yan etkilerine benzerdir. Bu yan etkiler genellikle doza bağlıdır ve yüksek dozda uygulama veya hızlı absorpsiyon nedeniyle yüksek plazma konsantrasyonlarının ortaya çıkması sonucu meydana gelebilir. Ciddi yan etkiler genellikle sistemiktir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

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; eposta:tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9.Doz aşımı ve tedavisi

Yoğun absorpsiyonu difenhidramin toksisitesinin dozla ilişkili belirtilerine yol açabilir. Antikolinergik semptomlar, sedasyon, uyuşukluk, sersemlik hali görülebilir.

Son 1 saat içinde ağızdan alınmışsa mide lavajı yapılabilir. Spesifik bir antidotu yoktur, semptomatik tedavi uygulanır.

Lidokain'in topikal kullanımında aşırı doz mümkün olmamakla birlikte ortaya çıkması halinde nefes yolunu açık bulundurmak gerekir. Konvülsiyonlara karşı antikonvülsif ajanlar kullanılabilir. Ağızdan alınmışsa, oral biyoyararlanım düşüktür ancak hipotansiyon ve kalp bloğu görülebilir. Bu durumda uygun resüsitasyon önlemleri uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Antipruritikler (Antihistaminikler, Anestezikler ve diğerleri)

ATC kodu: D04A

KALADRYL losyonun bileşimindeki çinko oksit, zayıf antiseptik özellikleri olan hafif bir astrenjandır. Topikal olarak uygulandığında astrenjan ve zayıf antiseptik etki gösterir. Çinko oksit yara iyileşmesini ve epitelizasyonu hızlandırır.

Difenhidramin hidroklorür; monoetanol amin türevi antimuskarinik ve sedatif etkileri olan bir antihistaminiktir. Ürtiker, anjiyoödem, pruritus gibi alerjik cilt hastalıklarının semptomatik olarak rahatlatılmasında kullanılır. Difenhidramin hidroklorür'ün güçlü antipruritik ve antihistaminik etkileri vardır. Topikal olarak %1-2 oranında kullanılır. Topikal kullanımda duyarlılık reaksiyonları gösterebilir.

Lidokain hidroklorür sayesinde anestezik etki gösteren bir preparattır.

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 beklenemediğinden 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:

Lidokain'in 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. Eliminasyonu 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 lidokain'in 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 6,8 l/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, plasentaya geçer.

Biyotransformasyon:

Difenhidramin, hızlı bir şekilde ve neredeyse tamamıyla 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 yetmezliği

Orta ila şiddetli böbrek yetmezliği hastalarında difenhidramin'in doz aralığı glomerular filtrasyon hızına (GFR) bağlı olarak genişletilmelidir.

Böbrek yetmezliği lidokain kinetiğini etkilemez ancak metabolitlerinin vücutta birikimini artırabilir.

Karaciğer yetmezliği

Kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda intravenöz yoldan 0,8 mg/kg difenhidramin uygulanmasından sonra yarılanma ömründe uzama görülmüştür. Bununla beraber, ortalama plazma klerensinde ve dağılım hacminde belirgin bir etki görülmemiştir.

Lidokain karaciğerden hızlı bir şekilde metabolize olduğundan, karaciğer fonksiyonlarının etkilenmesi durumunda lidokain'in kinetiği değişebilir.

Geriatrik popülasyon:

Farmakokinetik çalışmalarda daha genç erişkinler ile kıyaslandığında difenhidramin'in dağılımı ve eliminasyon sürecinde önemli farklılık görülmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Lidokain'in mutajenik ve kanserojenik potansiyelini ve fertilité üzerine etkilerini değerlendirmek için yeterli çalışma yapılmamıştır.

Lidokain'in mutajenik potansiyeli Ames Salmonella/mammalian mikrozom testiyle, insan lenfositindeki yapısal kromozom sapmasının *in vitro* analiziyle ve *in vivo* fare mikronukleus analizi ile test edilmiştir. Bu testlerde herhangi bir mutajenik etki belirtisi görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı Maddelerin Listesi

- Sodyum karboksi metil selüloz 2500-4500 cP
- Sodyum karboksi metil selüloz 1500-3100 cP
- Metil paraben
- Propil paraben
- Propilen glikol
- Bergamot esansı
- Mentol
- Gliserin
- Etil alkol (% 96)
- Distile su

6.2. Geçimsizlikler

İlacın içeriğindeki maddelerle ilgili geçimsizlik gözlenmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25 °C altında oda sıcaklığında ve doğrudan güneş görmeyen bir yerde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

120 g losyon LDPE tüp içeriğinde, karton kutuda sunulmuřtur.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Farmalas İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.
Ümraniye / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2017/645

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.09.2017

Ruhsat yenileme tarihi

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ