

CZĘŚĆ VI

STRESZCZENIE CZYNNOŚCI W PLANIE ZARZĄDZANIA RYZYKIEM UŻYCIA PRODUKTU LECZNICZEGO

VI.1 Elementy tabel podsumowujących w Europejskim Publicznym Sprawozdaniu Oceniającym (EPAR)

VI.1.1 Tabela podsumowująca zagrożenia dotyczące bezpieczeństwa

Ryzyka istotne, zidentyfikowane	Reakcje w miejscu podania (bładość w miejscu podania, rumień w miejscu podania, obrzęk w miejscu podania, pieczenie w miejscu podania, świąd w miejscu podania i ciepło w miejscu podania) podczas stosowania na nieuszkodzoną skórę, śluzówkę narządów płciowych i owrzodzenie podudzia
	Parestezja w miejscu podania
	Podrażnienie w miejscu podania
	Methemoglobinemia
	Plamica w miejscu podania i wybroczyny w miejscu podania podczas dłuższego stosowania u dzieci z atopowym zapaleniem skóry lub mięczakiem zakaźnym
	Podrażnienie rogówki w wyniku przypadkowego narażenia na kontakt z okiem
	Nadwrażliwość (w tym wstrząs anafilaktyczny)
	Methemoglobinemia, często w przypadku przedawkowania, u noworodków i niemowląt w wieku od 0 do 12 miesięcy
	Prylokaina w dużych dawkach może powodować podwyższenie poziomu methemoglobiny, szczególnie u osób wrażliwych, i w połączeniu z innymi czynnikami pobudzającymi methemoglobinę.
	Nadwrażliwość, w tym reakcję na substancje pomocnicze leku
	Wcześnieiki, czyli noworodki w wieku ciążowym poniżej 37 tygodni.
	Niemowlęta/novorodki w wieku od 0 do 12 miesięcy poddawane leczeniu czynnikami pobudzającymi methemoglobinę z powodu możliwych skutków addycyjnych.
	U niemowląt/novorodków w wieku poniżej 3 miesięcy przejściowy, klinicznie nieistotny wzrost poziomu methemoglobiny jest zjawiskiem powszechnie obserwowanym do 12 godzin po zastosowaniu kremu Denela.
	Pacjenci z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, dziedziczną lub idiopatyczną methemoglobinemią

	Noworodki urodzone w terminie, niemowlęta i dzieci – podanie na śluzówkę narządów płciowych
	Obserwacja kliniczna w zakresie ogólnoustrojowych działań niepożądanych u noworodków urodzonych w terminie i niemowląt w wieku < 3 miesięcy wymagających dwukrotnego podania w ciągu 24 godzin
	Przypadkowe połknięcie
	Kremu Denela nie należy stosować na rany otwarte (poza owrzodzeniami uda).
	Zwiększone wchłanianie na świeżo ogolonej skórze
	Lek nieskuteczny w zabiegu nakłuwania piety u noworodków.
	Miejscowe reakcje naczyniowe, szczególnie zaczerwienienie, wybroczyny i plamica w miejscu podania u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry (w przypadku czasu stosowania przekraczającego 30 minut).
	Podrażnienie oczu, podrażnienie rogówki i ścieranie rogówki
	Pacjenci z anemią, wrodzoną lub nabytą methemoglobinemią lub pacjenci poddawani terapii towarzyszącej, o której wiadomo, że wywołuje takie schorzenia.
	Reakcja skórna wywołana przez substancję pomocniczą hydroksystearynian makrogologlicerolu (uwodorniony polioksyetylenowany olej rycynowy)
	Methemoglobinemia nabyta w wyniku przyjmowania leków, takich jak sulfonamidy, acetanilid, barwniki anilinowe, benzokaina, chlorochinina, dapson, metoklopramid, naftalen, azotany i azotyny, nitrofurantoina, nitrogliceryna, nitroprusydek, pamachina, kwas p-aminosalicylowy, fenacetyna, fenobarbital, fenytoina, prymachina, chinina.
	Ryzyko dodatkowej toksyczności ogólnoustrojowej u pacjentów otrzymujących inne rodzaje środków znieczulających miejscowo lub czynników o strukturze podobnej do znieczulenia miejscowego.
	Klirens (lidokaina) leku obniżony przez cymetydynę lub leki beta-adrenolityczne
	Toksyczność środka znieczulającego miejscowo występuje pod postacią objawów pobudzenia układu nerwowego i, w poważnych przypadkach, depresją ośrodkowego układu nerwowego i układu krążenia.
	Poważne objawy neurologiczne (drgawki, depresja ośrodkowego układu nerwowego)
Ryzyka istotne, potencjalne	Ostrzeżenie przed stosowaniem u kobiet w ciąży.

	Ototoksyczność
	Specyficzna interakcja z lidokainą/prylokainą i lekami przeciwwarytmicznymi klasy III (np. amiodaronem)

VI.1.2 Tabela trwających i planowanych badań w Planie Monitorowania Bezpieczeństwa Stosowania Produktów Leczniczych po wprowadzeniu do obrotu.

Nie dotyczy skróconego wniosku tego rodzaju.

VI.1.3 Podsumowanie planu rozwoju skuteczności po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy skróconego wniosku tego rodzaju.

VI.1.4 Tabela podsumowująca środki minimalizujące ryzyko

Zagrożenia dla bezpieczeństwa	Rutynowe czynności minimalizujące ryzyko	Jeśli dotyczy, podać opis rutynowych czynności i wyjaśnienie
Ryzyka istotne, zidentyfikowane		
Reakcje w miejscu podania (bładość w miejscu podania, rumień w miejscu podania, obrzęk w miejscu podania, pieczenie w miejscu podania, świąd w miejscu podania i ciepło w miejscu podania) podczas stosowania na nieuszkodzoną skórę, śluzówkę narządów płciowych i owrzodzenie podudzia	Tak	Reakcje w miejscu podania wskazane w punkcie 4.4 (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) i 4.8 (Działania niepożądane) Charakterystyki Produktu Leczniczego i w punkcie 4 (Możliwe skutki uboczne) Ulotki Informacyjnej dla Pacjenta.
Parestezja w miejscu podania	Tak	Parestezja w miejscu podania wskazana w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego i w punkcie 4 Ulotki Informacyjnej dla Pacjenta.
Podrażnienie w miejscu podania	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.8 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 4.
Methemoglobinemia	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkty 4.2, 4.4, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1. Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkty 2, 3 i 4.
Plamica w miejscu podania i wybroczyny w miejscu podania podczas dłuższego stosowania u dzieci z atopowym zapaleniem skóry	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkty 4.4 i 4.8 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 4.

Zagrożenia dla bezpieczeństwa	Rutynowe czynności minimalizujące ryzyko	Jeśli dotyczy, podać opis rutynowych czynności i wyjaśnienie
lub mięczakiem zakaźnym		
Podrażnienie rogówki w wyniku przypadkowego narażenia na kontakt z okiem	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkty 4.4 i 4.8 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkty 3 i 4.
Nadwrażliwość (w tym wstrząs anafilaktyczny)	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkty 4.3 i 4.8 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkty 2 i 4.
Methemoglobinemia, często w przypadku przedawkowania, u noworodków i niemowląt w wieku od 0 do 12 miesięcy	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkty 4.2, 4.4, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1. Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkty 2, 3 i 4.
Prylokaina w dużych dawkach może powodować podwyższenie poziomu methemoglobiny, szczególnie u osób wrażliwych, i w połączeniu z innymi czynnikami pobudzającymi methemoglobinę.	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.8 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 4.
Nadwrażliwość, w tym reakcja na substancje pomocnicze leku	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.3 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 2.
Wcześnieiki, czyli noworodki w wieku ciążowym poniżej 37 tygodni.	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.4 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 2.
Niemowlęta/novorodki w wieku od 0 do 12 miesięcy poddawane leczeniu czynnikami pobudzającymi methemoglobinę z powodu możliwych skutków addycyjnych.	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.4 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 2.
U niemowląt/novorodków w wieku poniżej 3 miesięcy przejściowy, klinicznie nieistotny wzrost poziomu methemoglobiny jest zjawiskiem powszechnie obserwowanym do 12 godzin po zastosowaniu maści Denela.	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.4 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 2.
Pacjenci z niedoborem	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego

Zagrożenia dla bezpieczeństwa	Rutynowe czynności minimalizujące ryzyko	Jeśli dotyczy, podać opis rutynowych czynności i wyjaśnienie
dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, dziedziczną lub idiopatyczną methemoglobinemią		punkt 4.4 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 2.
Noworodki urodzone w terminie, niemowlęta i dzieci – podanie na śluzówkę narządów płciowych	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.4 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkty 2, 3 i 4.
Obserwacja kliniczna w zakresie ogólnoustrojowych działań niepożądanych u noworodków urodzonych w terminie i niemowląt w wieku < 3 miesięcy wymagających dwukrotnego zastosowania w ciągu 24 godzin	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.4 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 3.
Przypadkowe połknięcie	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.4 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 3.
Produktu Denela nie należy stosować na rany otwarte (poza owrzodzeniami uda).	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.4 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 3.
Zwiększone wchłanianie na świeżo ogolonej skórze.	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.4 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 3.
Lek nieskuteczny w zabiegu nakłuwania pięty u noworodków.	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkty 4.1 i 4.3 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 2.
Miejscowe reakcje naczyniowe, szczególnie zaczerwienienie, wybroczyny i plamica w miejscu podania u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry (w przypadku czasu stosowania przekraczającego 30 minut).	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkty 4.4, 4.8 i 5.1 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkty 2 i 4.
Podrażnienie oczu, podrażnienie rogówki i ścieranie rogówki	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkty 4.4 i 4.8 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkty 3 i 4.
Pacjenci z anemią, wrodzoną lub nabytą methemoglobinemią lub	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkty 4.2, 4.4, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1. Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkty

Zagrożenia dla bezpieczeństwa	Rutynowe czynności minimalizujące ryzyko	Jeśli dotyczy, podać opis rutynowych czynności i wyjaśnienie
pacjenci poddawani terapii towarzyszącej, o której wiadomo, że wywołuje takie schorzenia.		2, 3 i 4.
Reakcja skórna wywołana przez substancję pomocniczą hydroksystearynian makrogloglicerolu (uwodorniony polioksyetylenowany olej rycynowy)	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.4 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 2.
Methemoglobinemia nabyta w wyniku przyjmowania leków, takich jak sulfonamidy, acetanilid, barwniki anilinowe, benzokaina, chlorochinina, dapson, metoklopramid, naftalen, azotany i azotyny, nitrofurantoina, nitrogliceryna, nitroprusydek, pamachina, kwas p-aminosalicylowy, fenacetyna, fenobarbital, fenytoina, prymachina, chinina.	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.4 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 2.
Ryzyko dodatkowej toksyczności ogólnoustrojowej u pacjentów otrzymujących inne rodzaje środków znieczulających miejscowo lub czynników o strukturze podobnej do znieczulenia miejscowego.	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.4 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 2.
Klirens (lidokaina) leku obniżony przez cymetydynę lub leki beta-adrenolityczne	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.4 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 2.
Toksyczność środka znieczulającego miejscowo występuje pod postacią objawów pobudzenia układu nerwowego i, w poważnych przypadkach, depresją ośrodkowego układu	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.9 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 3.

Zagrożenia dla bezpieczeństwa	Rutynowe czynności minimalizujące ryzyko	Jeśli dotyczy, podać opis rutynowych czynności i wyjaśnienie
nerwowego i układu krążenia.		
Poważne objawy neurologiczne (drgawki, depresja ośrodkowego układu nerwowego)	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.9 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 3.
Ryzyka istotne, potencjalne		
Ostrzeżenie przed stosowaniem u kobiet w ciąży.	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkt 4.6 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 2.
Ototoksyczność	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkty 4.4 i 4.9 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 3.
Specyficzna interakcja z lidokainą/prylokainą i lekami przeciwwarytmicznymi klasy III (np. amiodaronem)	Tak	Charakterystyka Produktu Leczniczego punkty 4.4 i 4.5 i Ulotka Informacyjna dla Pacjenta punkt 2.

VI.2. Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Denela przeznaczone do wiadomości publicznej

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Maść Denela stosowana jest jako środek znieczulający miejscowo podczas wielu zabiegów medycznych/chirurgicznych. W związku w tym brak konkretnego schorzenia, w leczeniu którego produkt będzie stosowany. W wyniku tego występowanie i wyznaczniki wskazania leczniczego mogą nie mieć zastosowania w przypadku niniejszego produktu.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Dla poparcia skróconego wniosku, przeprowadzone badania składały się w z dwóch części. Część A: W celu ustalenia wielkości efektu produktu referencyjnego i placebo oraz w celu oszacowania różnic osobniczych w reakcjach na ból.

Część B: W celu zbadania nie mniejszej skuteczności (*non-inferiority*) właściwości leczniczych produktu Denela w porównaniu z kremem EMLA. Było to randomizowane, kontrolowane placebo, z podwójnie ślepą próbą, trójramienne badanie krzyżowe mające na celu przedstawienie nie mniejszej skuteczności działania kremu Denela 5% w porównaniu z kremem EMLA 5%

Wyniki

Część A: Średnia korzyści kremu EMLA w porównaniu z placebo została oceniona na 30,2 mm (95% przedziału ufności [CI] 18,5 do 41,9 mm).

Część B: Krem Denela 5% (krem testowany) posiada nie mniejszą skuteczność (*non-inferiority*) w porównaniu z kremem EMLA 5% (krem referencyjny). Różnice pomiędzy kremem Denela a kremem EMLA (średnia różnic najmniejszych kwadratów [LS]) wyniosła 1,4 mm (95% CI -3,4 do 6,1). Natężenie bólu było znacznie mniejsze po podaniu zarówno

kremu Denela, jak i kremu EMLA: różnica pomiędzy kremem Denela a placebo (różnica średnich LS) wyniosła -30,6 mm ($p < 0,0001$) a pomiędzy kremem EMLA a placebo -31,9 mm ($p < 0,0001$).

Górny i dolny przedział ufności (CI) 95% dla średniej różnic LS pomiędzy produktem testowanym a produktem referencyjnym znajdował się w granicach uprzednio określonych kryteriów zatwierdzenia, w wyniku czego ustalono nie mniejszą skuteczność (*non-inferiority*).

VI.1.3 Niewiadome związane z korzyściami wynikającymi z leczenia

U noworodków urodzonych w terminie i dzieci poniżej 18. roku życia krem Denela wskazany jest do stosowania jako środek znieczulający miejscowo na nieuszkodzoną skórę przed drobnym zabiegiem chirurgicznym. Badania nie wykazały skuteczności kremu Denela w przypadku nakłuwania pięty u noworodków.

W przypadku wszystkich grup wiekowych działanie przeciwbólowe może słabnąć, jeżeli czas zastosowania na skórę jest dłuższy niż 5 godzin. Zabiegi wykonywane na nieuszkodzonej skórze należy rozpocząć wkrótce po usunięciu opatrunku okluzyjnego.

W przypadku stosowania na śluzówkę narządów płciowych działanie przeciwbólowe słabnie po 10-15 minutach i w związku z tym zabieg chirurgiczny należy rozpocząć natychmiast.

VI.2.4 Podsumowanie zagrożeń dotyczących bezpieczeństwa

Ryzyka istotne, zidentyfikowane

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
<p>Poważne reakcje skórne Oznaki mogą obejmować nagłe pojawienie się:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wysypki. • Trudności w oddychaniu • Niskiego ciśnienia krwi, które może wywołać omdlenie lub zawroty głowy. • Obrzęku twarzy, ust, języka lub innej części ciała. 	<p>Reakcje te są rzadkie (występujące u mniej niż 1 na 1000 osób)</p>	<p>Kremu Denela nie stosuje się u pacjentów wrażliwych na lidokainę, prylokainę lub inny składnik kremu Denela.</p>
<p>Niebieskoszara barwa skóry u dzieci</p>	<p>Objaw ten jest rzadki (występujący u mniej niż 1 na 1000 dzieci) Skóra może nabrać niebieskoszarej barwy z powodu niedotlenienia.</p>	<p>U noworodków urodzonych w terminie w wieku < 3 miesięcy, należy stosować wyłącznie pojedynczą dawkę w ciągu 24 godzin. Jeżeli zajdzie taka potrzeba kliniczna i zostanie podjęta decyzja o dwukrotnym zastosowaniu kremu u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy, dziecko musi być poddane klinicznej obserwacji w</p>

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
		<p>zakresie niepożądanych działań ogólnoustrojowych.</p> <p>Należy wziąć pod uwagę, że wartości pulsoksymetru mogą zawyżać rzeczywiste nasycenie tlenem w przypadku podwyższonej frakcji methemoglobiny; w związku w tym w przypadkach podejrzenia methemoglobinemii, pomocne może być monitorowanie nasycenia tlenem przy wykorzystaniu CO-oksymetrii.</p> <p>U noworodków urodzonych w terminie, niemowląt i dzieci krem Denela powinien być stosowany wyłącznie na nieuszkodzoną skórę i nie należy go stosować na śluzówkę narządów płciowych.</p>
<p>Zaczerwienie, lekki obrzęk lub błądź skóry w miejscu zastosowania kremu.</p> <p>Łagodne pieczenie lub swięd w miejscu zastosowania kremu na skórze.</p> <p>Uczucie mrowienia w miejscu zastosowania kremu na skórze.</p>	<p>Te możliwe skutki występują często (występujące u mniej niż 1 na 10 osób). Skutki te zazwyczaj ustępują po krótkim czasie.</p> <p>Częstotliwość tych skutków ubocznych jest niska (występują u mniej niż 1 na 100 osób).</p> <p>Niemniej te skutki uboczne są częste (występujące u mniej niż 1 na 10 osób), w przypadku stosowania na narządach rodnych</p> <p>Ten skutek uboczny znany jest jako rzadki (występujący u mniej niż 1 na 100 osób)</p>	<p>Należy zachować ostrożność stosując krem Denela u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry. Krótszy czas stosowania, 10-15 minut, może być wystarczający (patrz punkt 5.1). Czas stosowania przekraczający 30 minut u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry może wywołać wystąpienie miejscowych reakcji naczyniowych, szczególnie zaczerwienienia w miejscu podania i w niektórych przypadkach wybroczyny i plamicę. Przed usunięciem mięczaka u dzieci w atopowym zapaleniem skóry, zaleca się nałożenie kremu na 30 minut.</p>

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
Podrażnienie oka po przypadkowym kontakcie kremu z okiem.	Ten objaw jest rzadki (występujący u mniej niż 1 na 1000 osób). Pojawia się, gdy krem przypadkowo dostanie się do oka.	Podczas stosowania kremu Denela w okolicy oczu należy zachować szczególną ostrożność, ponieważ może wywoływać podrażnienie oczu. Również utrata odruchu ochronnego może przyczynić się do podrażnienia rogówki i potencjalnego otarcia. Jeżeli dojdzie do kontaktu z okiem, natychmiast opłukać oko wodą lub roztworem chlorku sodu i chronić oko do momentu odzyskania czucia.
Wywołane lekiem oznaki methemoglobinemii (problem z poziomem barwnika krwi)	Pacjenci z niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej (rzadkie dziedziczne schorzenie krwi), dziedziczną lub idiopatyczną methemoglobinemią są bardziej podatni na to ryzyko.	Pacjenci z podatnością na te schorzenia powinni skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed stosowaniem kremu Denela.
Leki nazywane „sulfonamidami”, takie jak sulfametoksazol	Methemoglobinaemia może być nasiloną u pacjentów, którzy już przyjmują te leki.	Pacjenci przyjmujący te pozostałe leki powinni skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed stosowaniem kremu Denela.
Inne środki znieczulające miejscowo	Ryzyko dodatkowej toksyczności ogólnoustrojowej u pacjentów otrzymujących inne rodzaje znieczulenia miejscowego lub czynników o strukturze podobnej do znieczulenia miejscowego, przy stosowaniu dużych dawek kremu Denela ze względu na addycyjność skutków toksycznych.	Pacjenci przyjmujący te pozostałe leki powinni skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed stosowaniem kremu Denela.

Ryzyka istotne, potencjalne

Ryzyko	Co wiadomo (w tym powody uznania za potencjalne ryzyko)
Ostrzeżenie przed stosowaniem u kobiet w ciąży.	Lidokaina i prylokaina przenikają przez barierę łożyskową i mogą być wchłaniane przez tkanki płodu. Zasadne jest założenie, że lidokainę i prylokainę stosuje się u dużej liczby kobiet w ciąży i kobiet w wieku rozrodczym. Do tej pory nie zgłoszono konkretnych zaburzeń w procesie rozrodczym, takich jak zwiększona częstotliwość występowania wad wrodzonych lub innych pośrednio lub bezpośrednio szkodliwych działań na płód. Niemniej jednak należy zachować ostrożność w przypadku stosowanie u kobiet w ciąży.
Skutek ototoksyczności	Kremu Denela nie należy stosować na uszkodzoną błonę bębenkową ze względu na działanie ototoksyczne w przypadku zastosowania w uchu środkowym. Zwierzęta z nieuszkodzoną błoną bębenkową nie wykazały żadnych nieprawidłowości podczas kontaktu przewodu słuchowego zewnętrznego z kremen Denela.
Specyficzna interakcja z lidokainą/prylokainą i lekami przeciwaritmicznymi klasy III (np. amiodaronem)	Pacjenci poddawani leczeniu lekami arytmicznymi klasy III (np. amiodaronem) powinny być poddani szczególnej obserwacji z uwzględnieniem badania EKG ze względu na addycyjność skutków nasercowych.

Istotne informacje brakujące

Nie dotyczy.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Wszystkie leki posiadają charakterystyki produktu leczniczego (ChPL), które dostarczają lekarzom, farmaceutom i pozostałym pracownikom służby zdrowia szczegółowe informacje dotyczące sposobu stosowania leku, ryzyka i zaleceń w zakresie ich minimalizacji. Skrócona wersja tego dokumentu, napisana potocznym językiem, dostarczana jest w formie ulotki dla pacjenta. Działania przedstawione w tych dokumentach są znane jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

Charakterystykę Produktu Leczniczego i ulotkę dołączoną do opakowania kremu Denela 5% można znaleźć w Aneksie 2 Części VII.

Ten produkt leczniczy nie posiada dodatkowych środków minimalizacji ryzyka

VI.2.6Przewidywany plan nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania leku po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy skróconego wniosku (wniosek o dopuszczenie leków generycznych)

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania Ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy skróconego wniosku (wniosek o dopuszczenie leków generycznych)

CZĘŚĆ VII**ZAŁĄCZNIKI DO ZARZĄDZANIA RYZYKIEM**

Załącznik nr	
1.	RMP Załącznik I: Interfejs między RMP i Eudravigilance / EPITT
2.	RMP załącznik 2: Aktualna lub proponowane podsumowanie produktu Charakterystyka (ChPL) i ulotkę.
3.	RMP Załącznik 3: dopuszczenie do obrotu na całym świecie przez stan kraju (w tym EOG).
4.	RMP załącznik 4: Synopsi bieżące i zakończone badania kliniczne Program
5.	RMP załącznik 5: Synopsi bieżące i zakończone Program studiów farmakoepidemiologiczne
6.	RMP załącznik 6: Protokoły proponowane i trwających badań w Kategorii 1-3 z sekcji "Zestawienie z dodatkowym Działania nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii "w RMP część III
7.	RMP Załącznik 7: Specyficzne następcze formy niekorzystne zjawiska
8.	RMP Załącznik 8: Protokoły proponowane i trwających badań w RMP część IV
9.	RMP Załącznik 9: Fabuła z nowo dostępnych raportów badawczych dla RMP III-IV części
10.	RMP załącznik 10: Szczegóły proponowanej dodatkowej minimalizacji ryzyka działania (jeśli dotyczy)
11.	RMP załącznik 11: makiety przykłady w języku angielskim (lub Narodowy język, jeśli produkt jest dopuszczony tylko w jednym państwie Państwa) materiału dostarczane pracownikom służby zdrowia i pacjentów jako wymóg załączniku II do decyzji Komisji lub jako wymóg pozwoleń krajowych, w tym tych, za pomocą wzajemnego uznawania lub procedury zdecentralizowanej otczy.
12.	RMP załącznik 12: Inne wsparcie dane (w tym odniesione materiał)

Przykłady załączników są następujące:

Załącznik I: Interfejs między UE-RMP i EudraVigilance

Zarządzanie ryzykiem Szablon UE: Elementy danych, które należy dostarczyć w formie elektronicznej na Centralnie Produkty lecznicze

Jako część planu zarządzania ryzykiem UE ważne jest, aby monitorować zidentyfikowane lub potencjalny ryzyka w kontekście podejrzanych działań niepożądanych zgłaszanych do Eudravigilance. Ten odnosi się do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu centralnie.

Aby umożliwić zidentyfikowane i potencjalne zagrożenia, które mają być monitorowane w EudraVigilance, te elementy powinny być dostarczone w formie elektronicznej. Szablon na uchwycenie istotnych elementów danych będzie umieszczono na stronie internetowej EudraVigilance (<http://eudravigilance.emea.europa.eu>) zbiegać wraz z wydaniem 9A głośności w jednym z następujących formatów:

- Dostęp do bazy danych
- Microsoft Word Makra Włączone

Dla produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu centralnie Wypełniony szablon powinien znajdować się na Początkowy przedłożenie planu zarządzania ryzykiem UE i za każdym razem plan jest aktualizowany, z odniesieniu do elementów danych przechwyconych w szablonie.

Nie Dotyczy

Załącznik II: **Aktualne (lub proponowana jeśli początkowa UE-RMP) ChPL,
Ulotka ChPL i ulotka dla pacjenta jest dołączyć, jak poniżej**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Denela

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram kremu zawiera 25 mg lidokainy i 25 mg prylokainy.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: hydroksystearynian makrogloglicerolu. Każdy gram kremu zawiera 19 mg hydroksystearynianu makrogloglicerolu (oksyetylenowanego uwodornionego oleju rycynowego)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem

Biały, miękki krem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli:

Miejscowe znieczulenie skóry w przypadku:

- Skóry nieuszkodzonej przed niewielkimi zabiegami dermatologicznymi (np. wkłucie igły oraz chirurgiczne leczenie zlokalizowanych zmian) oraz przed zabiegami dermatologicznymi obejmującymi większe powierzchnie, np. przeszczep skóry niepełnej grubości.
- Zabiegów dermatologicznych przeprowadzanych na świeżo ogolonej skórze na większych powierzchniach ciała, np. laserowe usuwanie owłosienia.
- Miejscowego znieczulenia błony śluzowej narządów płciowych, np. przed powierzchniowymi zabiegami chirurgicznymi lub przed znieczuleniem nasiękowym błony śluzowej.
- Znieczulenia miejscowego w owrzodzeniu kończyn dolnych w celu oczyszczenia mechanicznego lub opracowania chirurgicznego.

Dzieci:

Krem Denela wskazany jest do do znieczulenia miejscowego skóry w związku z wkluciem igły, np. przy wkluciu dożylnym, pobieraniu krwi oraz przy powierzchniowych zabiegach chirurgicznych w następujących grupach wiekowych: u noworodków w wieku 0-2 miesiące, u niemowląt w wieku 3-11 miesięcy oraz u dzieci w wieku 1-11 lat. Krem Denela jest także wskazany do stosowania u dzieci z atopowym zapaleniem skóry przed zabiegiem łyżeczkowania mięczaków.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Miejsce zastosowania i Grupa wiekowa	Rodzaj zabiegu	Zastosowanie
Skóra		Grubą warstwę kremu należy nanieść na skórę, a następnie zabezpieczyć opatrunkiem okluzyjnym.
Dorośli		Ok. 1,5 g i 10 cm ²
	Niewielkie zabiegi, np. wklucie igły oraz chirurgiczne leczenie zlokalizowanych zmian	2 g (ok. połowy 5 g tuby) przez 1 do 5 godzin ¹⁾
	Chirurgiczne zabiegi dermatologiczne w warunkach szpitalnych obejmujące większe powierzchnie ciała, np. przeszczep skóry niepełnej grubości	Ok. 1,5-2 g i 10 cm ² przez 2 do 5 godzin ¹⁾
	Zabiegi dermatologiczne przeprowadzane na świeżo ogolonej skórze na większych powierzchniach ciała, np. laserowe usuwanie owłosienia (aplikacja samodzielna pacjenta)	Maksymalna zalecana dawka: 60 g. Maksymalna zalecana powierzchnia zastosowania: 600 cm ² przez minimum 1 godzinę, maksymalnie 5 godzin. ¹⁾
Dzieci	Niewielkie zabiegi, np. wklucie igły oraz chirurgiczne leczenie zlokalizowanych zmian	Ok. 1,0 g i 10 cm ² przez 1 godzinę (szczegółowe informacje: patrz poniżej)
Noworodki 0-2 miesiące ³⁾⁸⁾		Do 1,0 g oraz 10 cm ² przez 1 godzinę ²⁾
Niemowlęta 3-11 miesięcy ³⁾		Do 2,0 g oraz 20 cm ² przez 1 godzinę ⁴⁾
Dzieci 1-5 lat		Do 10,0 g oraz 100 cm ² przez 1 do 5 godzin ¹⁾
Dzieci 6-11 lat		Do 20,0 g oraz 200 cm ² przez 1 do 5 godzin ¹⁾

Dzieci z atopowym zapaleniem skóry	Przed usunięciem mięczaków	Czas zastosowania: 30 minut
Błona śluzowa narządów płciowych Dorośli	Chirurgiczne leczenie zlokalizowanych zmian, np. usuwanie kłykcin kończystych (<i>condylomata accuminata</i>) oraz przed wstrzyknięciem środka miejscowo znieczulającego Przed łyżeczkowaniem kanału szyjki macicy	Ok. 5 do 10 g kremu Denela przez 5 do 10 minut ¹⁾ . Opatrunek okluzyjny nie jest wymagany. Zabieg należy rozpocząć natychmiast po usunięciu kremu. Należy zastosować 10 g kremu na sklepienia boczne pochwy przez 10 minut.
Skóra męskich narządów płciowych Dorośli	Przed wstrzyknięciem środka miejscowo znieczulającego	Należy nałożyć grubą warstwę kremu Denela (1 g i 10 cm ²) i przykryć opatrunkiem okluzyjnym na 15 minut.
Skóra żeńskich narządów płciowych Dorośli	Przed wstrzyknięciem środka miejscowo znieczulającego ⁷⁾	Należy nałożyć grubą warstwę kremu Denela (1 do 2 g i 10 cm ²) i przykryć opatrunkiem okluzyjnym na 60 minut.
Owrodzenie kończyn dolnych Dorośli	Oczyszczenie mechaniczne i opracowanie chirurgiczne owrzodzeń kończyn dolnych	Należy nanieść grubą warstwę kremu, ok. 1 do 2 g i 10 cm ² do całkowitej dawki 10 g na owrzodzenia kończyn dolnych ^{5, 6)} Zabezpieczyć opatrunkiem okluzyjnym. Czas zastosowania: 30 do 60 minut. Po usunięciu kremu należy niezwłocznie rozpocząć oczyszczenie.

- 1) Wraz z upływem czasu od chwili aplikacji efekt znieczulenia ustępuje.
- 2) Nie udokumentowano aplikacji >1 godzinę.
- 3) Do czasu uzyskania dalszych danych klinicznych nie zaleca się stosowania kremu Denela u dzieci w wieku do 12 miesiąca życia otrzymujących leki indukujące powstawanie methemoglobiny.
- 4) Po pozostawieniu preparatu do 4 godzin na powierzchni 16 cm² nie obserwowano klinicznie znamiennego zwiększenia stężenia methemoglobiny w osoczu.
- 5) Podczas leczenia owrzodzeń kończyn dolnych kremem Denela, stosowanym 15-krotnie w okresie 1 do 2 miesięcy nie odnotowano zmniejszenia skuteczności lub zwiększenia częstości lub stopnia ciężkości działań niepożądanych.
- 6) Nie określono poziomu leku w osoczu u pacjentów leczonych dawkami >10 g (patrz także punkt 5.2).
- 7) Wyłącznie stosowanie samego kremu Denela na skórę żeńskich narządów płciowych przez 60 do 90 min. nie zapewnia wystarczającego znieczulenia do wykonania termokauteryzacji lub usunięcia brodawek narządów płciowych za pomocą diatermii.
- 8) Do czasu uzyskania dalszych danych klinicznych, kremu Denela nie zaleca się stosować u noworodków poniżej 37 tygodnia wieku ciążowego.

Jeden gram kremu Denela wyciśnięty z tuby o zawartości 30 g to pasmo o długości około 3,5 cm.

O osoby, które często nakładają lub usuwają krem powinny unikać kontaktu z preparatem w celu zapobiegania rozwojowi zjawiska nadwrażliwości.

Populacja dziecięca

Młodzież \geq 12 lat:

Tak samo jak u dorosłych (należy zastosować około 2 g kremu Denela pod opatrunkiem okluzyjnym przez minimum 60 minut, maksymalnie 5 godzin).

Noworodki urodzone o czasie, niemowlęta i dzieci \leq 11 lat:

U noworodków urodzonych o czasie i niemowląt w wieku $<$ 3 miesięcy należy stosować wyłącznie jedną pojedynczą dawkę na dobę.

U dzieci w wieku od 3 miesięcy można stosować maksymalnie 2 dawki na dobę w odstępie co najmniej 12 godzin każda. Jeśli jednak decyzja o zastosowaniu dwóch aplikacji u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy jest klinicznie uzasadniona, patrz punkt 4.4 i 4.8.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania kremu Denela u wcześniaków. Stosowanie kremu Denela u dzieci urodzonych przedwcześnie nie jest wskazane.

Krem Denela jest przeciwwskazany do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 3 miesiąca życia otrzymujących leki indukujące powstawanie methemoglobiny (patrz punkt 4.4).

U wszystkich grup wiekowych działanie analgetyczne może słabnąć po pozostawieniu preparatu na skórze przez ponad 5 godzin. Zabiegi na nieuszkodzonej skórze należy rozpocząć wkrótce po usunięciu opatrunku okluzyjnego.

W przypadku błony śluzowej narządów płciowych działanie analgetyczne słabnie po 10-15 minutach, w związku z czym zaleca się natychmiastowe rozpoczęcie zabiegu.

Droga podania

W celu dozowania 1 g kremu Denela, krem należy nanieść na powierzchnię w kształcie koła o średnicy około 18 mm (moneta o nominale 20 groszy na grubość) na grubość około 4 do 5 mm.

Jeśli w celu uniknięcia przedawkowania konieczna jest duża dokładność dawkowania (np. w przypadku dawek zbliżonych do dawek maksymalnych u noworodków lub jeśli konieczne są dwie aplikacje w ciągu doby), można posłużyć się strzykawką, przy czym 1 ml = 1 g.

W celu określenia ilości kremu Denela dozowanego z tuby o zawartości 30 g można posłużyć się długością pasma kremu, gdzie 1 g = 3,5 cm. Jednak określenie dawki kremu za pomocą długości pasma może nie być odpowiednie dla potrzeb wszystkich aplikacji, np. w przypadku stosowania małej dawki na małych powierzchniach.

Opakowania o pojemności 30 g zawierają drewnianą łopatkę w celu ułatwienia aplikacji i rozprowadzenia kremu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na lidokainę i (lub) prylokainę lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kremu Denela nie należy stosować:

- (a) u wcześniaków, tzn. wiek ciążowy poniżej 37 tygodni.
- (b) u niemowląt i noworodków pomiędzy 0 a 12 miesiącem życia poddanych terapii lekami indukującymi powstawanie methemoglobiny ze względu na możliwość uzależnienia.

U niemowląt i noworodków w wieku poniżej 3 miesięcy często obserwuje się przemijający, klinicznie nieznamiennie zwiększenie stężenia methemoglobiny w czasie do 12 godzin po zastosowaniu kremu Denela.

U pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej bądź z dziedziczną lub idiopatyczną methemoglobinemią ryzyko wystąpienia methemoglobinemii polekowej jest większe.

U noworodków urodzonych o czasie, niemowląt oraz dzieci krem Denela należy stosować wyłącznie na skórze nieuszkodzonej i nie należy go stosować na błonę śluzową narządów płciowych.

U noworodków urodzonych o czasie oraz niemowląt < 3 miesięcy należy stosować wyłącznie jedną pojedynczą dawkę kremu na dobę. Jeśli jednak decyzja o zastosowaniu dwóch aplikacji u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy jest klinicznie uzasadniona, dziecko powinno pozostawać pod ścisłą obserwacją kliniczną pod względem ogólnoustrojowych zdarzeń niepożądanych (patrz punkt 4.8 i 4.9).

Należy uwzględnić fakt, że w przypadku zwiększonej frakcji methemoglobiny wskazania pulsoksymetru mogą sugerować wyższą niż faktycznie wartość wysycenia krwi tlenem. Dlatego przy podejrzeniu methemoglobinemii bardziej pomocne może być monitorowanie saturacji krwi tlenem za pomocą innej metody oceny oksymetrii.

Należy podjąć środki ostrożności w celu ograniczenia zakresu dawki i powierzchni aplikacji oraz zapobiegania przypadkowemu spożyciu.

Z powodu braku wystarczających danych dotyczących absorpcji substancji czynnych kremu Denela nie należy stosować na otwarte rany (z wyjątkiem owrzodzeń kończyn dolnych).

W związku z potencjalnie wzmożoną absorpcją na świeżo ogolonej skórze ważne jest, aby przestrzegać zalecanego dawkowania, powierzchni i czasu aplikacji (patrz punkt 4.2).

Badania nie wykazały skuteczności kremu Denela przy nakłuciach pięty u noworodków.

Ze względu na brak wystarczających danych dotyczących absorpcji substancji czynnych kremu Denela nie należy stosować na błonę śluzową narządów płciowych u dzieci.

Stwierdzono jednak, że stosowanie dawki 1,0 g kremu Denela na napletek przy obrzezaniu noworodków jest bezpieczne.

Należy zachować ostrożność przy stosowaniu kremu Denela u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry. Wystarczy może krótszy czas aplikacji – 15 do 30 minut (patrz punkt 5.1).

U pacjentów z atopowym zapaleniem skóry czas aplikacji dłuższy niż 30 minut może powodować nasilenie miejscowych reakcji naczyniowych, a zwłaszcza zaczerwienienie w miejscu stosowania oraz w niektórych przypadkach – wybroczyny i plamicę (patrz punkt 4.8 – Działania niepożądane). Przed zabiegiem usunięcia mięczaków u dzieci z atopowym zapaleniem skóry zaleca się pozostawienie kremu na skórze przez 30 minut.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania kremu Denela w okolicach oczu, gdyż może on powodować podrażnienia. Może wystąpić także podrażnienie rogówki i ryzyko abrazji w związku z osłabieniem odruchów obronnych. W przypadku kontaktu z oczami należy natychmiast przemyć je wodą lub roztworem chlorku sodu i chronić do momentu powrotu czucia.

Kremu Denela nie należy stosować na uszkodzoną błonę bębenkową. Badania laboratoryjne na zwierzętach wykazały działanie ototoksyczne preparatu Denela po zakropleniu go do ucha środkowego. Natomiast u zwierząt z nieuszkodzoną błoną bębenkową nie zaobserwowano żadnych nieprawidłowości po zastosowaniu kremu Denela do przewodu słuchowego zewnętrznego.

Pomimo, iż dostępność ogólnoustrojowa prylokainy z absorpcji przezskórnej z kremu Denela jest mała, należy zachować ostrożność u pacjentów z anemią, wrodzoną lub nabytą methemoglobinemią oraz u pacjentów jednocześnie stosujących leki o potwierdzonym ryzyku powodowania podobnych zaburzeń.

Pacjenci leczeni lekami przeciwartmicyznymi klasy III (np. amiodaron) powinni znajdować się pod ścisłą obserwacją i należy u nich rozważyć monitorowanie zapisu EKG, ponieważ działanie leków na serce może się sumować.

Lidokaina i prylokaina w stężeniach powyżej 0,5 – 2% wykazują właściwości bakteriobójcze i przeciwwirusowe. Z tego względu zaleca się monitorowanie odpowiedzi immunologicznej po wstrzyknięciu śródskórnym żywych szczepionek (pomimo, iż wyniki jednego z badań klinicznych oparte na ocenie tworzących się miejscowo bąbli sugerują, że stosowanie kremu Denela przed szczepieniem BCG nie ma na nią wpływu).

Denela 5%, krem zawiera hydroksystearynian makrogloglicerolu (oksyetylenowany uwodorniony olej rycynowy), który może powodować reakcje skórne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Objawy methemoglobinemii mogą nasilić się u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki o potwierdzonym potencjale indukcji takich zaburzeń, takie jak sulfonamidy, acetanilid, barwniki anilinowe, benzokaina, chlorochina, dapson, metoklopramid, naftalen, azotany i azotyny, nitrofurantoina, nitrogliceryna, nitroprusydek, pamachina, kwas paraaminosalicylowy, fenacetyna, fenobarbital, fenytoina, prymachina, chinina.

W przypadku pacjentów stosujących duże dawki kremu Denela jednocześnie z innymi środkami miejscowo znieczulającymi bądź lekami o budowie strukturalnej podobnej do budowy środków miejscowo znieczulających należy uwzględnić ryzyko wystąpienia dodatkowych, ogólnoustrojowych objawów zatrucia, gdyż działanie toksyczne tych leków może się sumować.

Nie przeprowadzono osobnych badań dotyczących interakcji lidokainy i prylokainy oraz leków przeciwaritmicznych klasy III (np. amiodaron), lecz zaleca się zachować ostrożność (patrz także punkt 4.4).

Leki zmniejszające klirens lidokainy (np. cymetydyna lub leki lokujące receptory beta) mogą powodować powstawanie potencjalnie toksycznych stężeń lidokainy, jeśli jest ona stosowana w dużych, powtarzanych dawkach przez dłuższy czas. W terapii krótkotrwałej lidokainą (np. krem Denela) w zalecanych dawkach takie interakcje nie powinny mieć znaczenia klinicznego.

4.6 Płodność, ciąża i laktacja

Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu leku - bezpośredniego bądź pośredniego - na ciążę, rozwój embrionalno- płodowy, poród bądź rozwój postnatalny.

Ciąża

Lidokaina i prylokaina przenikają przez łożysko i mogą być absorbowane przez tkanki płodu. Można założyć, że lidokainę i prylokainę stosowano u wielu kobiet ciężarnych oraz u kobiet w wieku rozrodczym. Nie zaobserwowano zaburzeń ze strony układu rozrodczego, np. częstszego występowania wad rozwojowych bądź innego szkodliwego wpływu (pośrednio lub bezpośrednio) na rozwój płodu. Należy jednak stosować ostrożnie u kobiet w ciąży.

Laktacja

Lidokaina i najprawdopodobniej prylokaina stosowane w dawkach terapeutycznych przenikają do mleka matki, jednak w tak niewielkiej ilości, że na ogół nie stwarza to ryzyka dla dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Krem Denela stosowany w zalecanych dawkach nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Często (>1 i 100, <1 i 10)	Schorzenia skóry i tkanki podskórnej	Przemijające reakcje miejscowe w miejscu stosowania, takie jak zblednięcie, rumień (zaczerwienienie) i obrzęk. ^{1,2,3)}
----------------------------	--------------------------------------	--

		Początkowo - zazwyczaj łagodne uczucie pieczenia, ciepła lub świąd w miejscu stosowania ^{2,3)}
Niezbyt często (>1 i 1000, <1 i 100)	Schorzenia skóry i tkanki podskórnej	Początkowo - łagodne uczucie pieczenia, ciepła lub świąd w miejscu stosowania ¹⁾ Parestezje w miejscu stosowania, np. uczucie mrowienia ²⁾ Podrażnienie skóry w miejscu stosowania ³⁾
Rzadko (>1 i 10000, <1 i 1000)	Zaburzenia ogólne i zmiany w miejscu aplikacji	Methemoglobinemia. ¹⁾ Rzadko przypadki nieznaczących zmian miejscowych w miejscu stosowania, takie jak plamica i wybroczyny, zwłaszcza w przypadku dłuższego czasu zastosowania u dzieci z atopowym zapaleniem skóry lub mięczakiem zakaźnym ¹⁾ Podrażnienie rogówki wskutek przypadkowego kontaktu z okiem ¹⁾ W rzadko występujących przypadkach wykazano związek między środkami miejscowo znieczulającymi a reakcjami alergicznymi (w najcięższych przypadkach wstrząs anafilaktyczny) ^{1,2,3)}

1) Skóra nieuszkodzona

2) Błona śluzowa narządów płciowych

3) Owrzodzenie kończyn dolnych

Populacja dziecięca

W badaniach klinicznych kremem z lidokainą i prylokainą leczono 298 noworodków i niemowląt w wieku do 12 miesiąca życia (Tabela 3). Od 1984 r. w ramach badań klinicznych oraz praktyki klinicznej krem z lidokainą i prylokainą stosowano w terapii wielu niemowląt i dzieci w wieku od 1 roku życia.

Tabela 3. Liczba dzieci w wieku do 12 miesiąca życia włączonych do badań klinicznych dotyczących lidokainy i prylokainy z podziałem na grupy wiekowe

Grupa	Liczba pacjentów
Wcześnieiki	21
Wiek 0 do 1 miesiąca	148
Wiek 1 do 3 miesięcy	55
Wiek 3 do 12 miesięcy	74
Całkowita liczba	298

Częstość występowania, rodzaj oraz stopień ciężkości reakcji niepożądanych w grupie dzieci i w grupie dorosłych są podobne z wyjątkiem methemoglobinemii, którą częściej obserwowano

u noworodków i niemowląt w wieku od 0 do 12 miesięcy – często w związku z przedawkowaniem.

W piśmiennictwie odnotowano rzadko przypadki klinicznie znamiennej methemoglobinemii u dzieci. Prylokaina, jeden ze składników kremu Denela, stosowana w dużych dawkach, zwłaszcza u osób podatnych lub jednocześnie z innymi środkami indukującymi powstawanie methemoglobiny może powodować zwiększenie stężenia methemoglobiny (patrz punkt 4.4). Klinicznie znamiennej methemoglobinemię należy leczyć roztworem chlorku metylotioniniowego w powolnym wstrzyknięciu dożylnym (punkt 4.9).

Raportowanie w przypadku podejrzenia reakcji niepożądanych

Zgłaszanie wystąpienia działań niepożądanych po zatwierdzeniu produktu leczniczego jest ważne. Pozwala to na ciągłe monitorowanie bilansu korzyści i ryzyka produktu leczniczego. Personel medyczny proszony jest o zgłaszanie jakichkolwiek reakcji niepożądanych za pośrednictwem

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: <mailto:ndl@urpl.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

Rzadko opisywano przypadki klinicznie znamiennej methemoglobinemii. Prylokaina w dużych dawkach może powodować zwiększenie poziomu methemoglobiny w osoczu, zwłaszcza przy jednoczesnym stosowaniu innych leków indukujących powstawanie methemoglobiny (np. sulfonamidy).

Klinicznie znamiennej methemoglobinemię należy leczyć roztworem błękitu metylenowego w powolnym wstrzyknięciu dożylnym.

W razie wystąpienia innych ogólnoustrojowych objawów zatrucia przewiduje się, że będą one podobne do objawów występujących po podaniu środków znieczulenia miejscowego inną drogą. Zatrucie lekiem miejscowo znieczulającym manifestuje się objawami pobudzenia układu nerwowego, a w ciężkich przypadkach – objawami zahamowania ośrodkowego układu nerwowego i sercowo-naczyniowego. U pacjentów może wystąpić na przykład parestezja okołoustna, drętwienie języka, uczucie lekkości głowy, przeczulica słuchowa oraz szumy uszne. Zaburzenia wzroku, drżenia mięśniowe lub kurcze mięśniowe uważa się za skutki ciężkie, prowadzące do wystąpienia uogólnionych drgawek.

W przypadku wystąpienia ciężkich objawów neurologicznych (drgawki, zahamowanie OUN) należy wdrożyć leczenie objawowe: oddech wspomagany i leki przeciwdrgawkowe, natomiast objawy ze strony układu krążenia leczy się zgodnie z zasadami reanimacji.

Pacjent, u którego wystąpiły objawy zatrucia powinien pozostawać pod ścisłą obserwacją przez kilka godzin po leczeniu w trybie doraźnym, nagłym ze względu na powolną absorpcję leku przez nieuszkodzoną skórę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Środki znieczulające, miejscowe; amidy

Kod ATC: N01B B20

Krem Denela to lek znieczulający skórę. Głębokość znieczulenia zależy od czasu pozostawienia preparatu na skórze oraz zastosowanej dawki. Krem Denela powoduje przemijające, miejscowe zwężenie obwodowych naczyń krwionośnych lub ich rozszerzenie w miejscu stosowania.

U pacjentów z atopowym zapaleniem skóry podobna reakcja naczyniowa występuje w krótszym czasie z rumieniem pojawiającym się po 30-60 minutach, co wskazuje na większą szybkość absorpcji przezskórnej (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Populacja dziecięca

Badania kliniczne bezpieczeństwa stosowania

W celu oceny bezpieczeństwa stosowania 1 g kremu 5% z lidokainą i prylokainą badano powstawanie methemoglobiny po zastosowaniu lidokainy i prylokainy u niemowląt urodzonych o czasie. Do badania randomizowanego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną placebo zakwalifikowano czterdzieści siedem noworodków i niemowląt w wieku 0-3 miesiące, urodzonych \geq 37 tygodni od momentu poczęcia (ang. PCA). Wartości stężenia methemoglobiny przed zastosowaniem lidokainy i prylokainy i placebo mieściły się w zakresie – odpowiednio: 0,67-1,57% oraz 0,50-1,53%. Po zastosowaniu 1 g lidokainy z prylokainą przez 60-70 min. stężenia methemoglobiny wynosiły 0,50-2,53% dla lidokainy z prylokainą oraz 0,50-1,53% dla placebo. Od 3,5 do 13 godzin po aplikacji stężenia te były istotnie wyższe w przypadku zastosowania lidokainy i prylokainy w porównaniu z placebo, choć klinicznie nieznamienne. W podgrupie pacjentów stosujących lidokainę i prylokainę (2,53%) stężenie methemoglobiny było wyższe od wartości referencyjnej wynoszącej 2%.

Podsumowując, dane pochodzące z jedenastu badań klinicznych z udziałem noworodków i niemowląt wykazały, że najwyższe stężenia methemoglobiny występujące po 8 godzinach od podania lidokainy i prylokainy drogą przezskórną przy zachowaniu zalecanych dawek są nieznamienne klinicznie i powracają do wartości prawidłowych po około 12-13 godzinach. Tworzenie methemoglobiny ma związek z kumulacją prylokainy z absorpcji przezskórnej, dlatego też może nasilić się w przypadku dłuższego czasu aplikacji kremu Denela.

Zarówno u dzieci, jak i u dorosłych fizjologiczne stężenia methemoglobiny utrzymują się normalnie poniżej 2%. Znaczne zwiększenie stężenia methemoglobiny (do stężenia 25-30%) powoduje objawy niedotlenienia krwi. U noworodków podwyższone stężenie methemoglobiny wynoszące do 5–6% nie jest uważane za znamienne klinicznie.

Obrzezanie

W badaniu randomizowanym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną placebo u noworodków urodzonych o czasie w wieku od 1 do 4 dni stosowano krem z lidokainą i prylokainą (0,5 lub 1 g) na napletek, zabezpieczony opatrunkiem okluzyjnym na godzinę przed zabiegiem obrzezania. W badaniu, w którym stosowano 0,5 g lidokainy i prylokainy nie stwierdzono istotnej różnicy w bólu w porównaniu z placebo w oparciu o ocenę mimiki twarzy, częstości akcji serca, częstości oddechów, wysycenia krwi tlenem lub ogólnie - barwy skóry.

Krem z lidokainą i prylokainą (1 g) znacznie zmniejszył nasilenie bólu podczas części zabiegu obrzezania, co stwierdzono w oparciu o mimikę twarzy, krótszy płacz i zwolnienie akcji serca. Nie stwierdzono żadnych różnic w wysyceniu krwi tlenem, częstości oddechów oraz punktacji skali NIPS (skala oceny bólu u noworodka) obejmującej ocenę mimiki twarzy, płaczu, oddechu oraz pobudzenia.

Szczepienia

W dwóch randomizowanych badaniach, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną placebo z udziałem niemowląt i noworodków oceniano skuteczność analgetyczną kremu z lidokainą i prylokainą stosowanego podczas szczepień oraz jego wpływ na immunogenność żywych szczepionek.

W pierwszym badaniu stosowano 1 g kremu z lidokainą i prylokainą przez 60-180 minut przed podskórnym podaniem szczepionki przeciwko śwince-odrże-różyczce u pacjentów w wieku 12-15 miesięcy. Lidokaina i prylokaina znacznie zmniejszyły ból związany ze szczepieniem w porównaniu z placebo, co wykazano w oparciu o różnicę w całkowitej punktacji skali MBPS przed i po szczepieniu (ang. Modified Behavioural Pain Scale – skala obejmuje ocenę mimiki twarzy, płacz oraz ruchy ciała). Nie stwierdzono różnicy w porównaniu z placebo w odrębnej ocenie czasu płaczu przeprowadzonej w podgrupie dzieci płaczących.

W drugim badaniu przed domięśniowym szczepieniem przeciw błonicy-krztuścowi-tężcowi-polio (inaktywowana)-*Haemophilus influenzae b* lub przed szczepieniem przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B przez 60-180 minut stosowano 1 g lub 2 g kremu z lidokainą i prylokainą u pacjentów w wieku odpowiednio 0-4 miesięcy i 6 miesięcy. Lidokaina i prylokaina znacznie zredukował ból związany ze szczepieniem w grupie dzieci 6-miesięcznych w porównaniu z placebo, co wykazano jak powyżej. Jednak w grupie wiekowej 0-4 miesiące odnotowano dużą zmienność odpowiedzi na leczenie. W grupach wiekowych 2 i 4 miesiące lidokaina i prylokaina zmniejszyła ból w porównaniu z placebo - nie wykazano jednak istotności statystycznej (odpowiednio: $p=0,120$ i $0,225$).

W żadnym z tych badań nie stwierdzono, aby lidokaina i prylokaina miały wpływ na średnie miano przeciwciał, wskaźnik serokonwersji bądź odsetek pacjentów, u których stwierdzono ochronne lub dodatnie miano przeciwciał poszczepiennych w porównaniu z pacjentami, u których stosowano placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Absorpcja układowa lidokainy i prylokainy z kremu Denela zależy od dawki, czasu aplikacji oraz grubości skóry, która jest różna w różnych miejscach ciała.

Skóra nieuszkodzona: w celu zapewnienia niezawodnego znieczulenia skóry krem Denela należy pozostawić pod opatrunkiem okluzyjnym przez co najmniej 1 godzinę. Po pozostawieniu kremu przez 1-2 godziny analgezja utrzymuje się przez co najmniej 2 godziny od zdjęcia opatrunku.

Po zastosowaniu kremu Denela na nieuszkodzoną skórę męskich narządów płciowych przez 15 minut (średnio 1 g) stężenie lidokainy i prylokainy w osoczu po około 1,5 godziny osiągało średnią wartość 6,6 nanogramów i ml i 4,1 nanogramów i ml.

Po zastosowaniu preparatu na uda u dorosłych (60 g kremu i 400 cm² przez 3 godziny) zakres absorpcji lidokainy i prylokainy wynosił około 5%. Maksymalne stężenia w osoczu (średnio 0,12 i 0,07 µg i ml) występowały około 2-6 godzin po aplikacji.

Po zastosowaniu na twarz zakres absorpcji układowej wynosił około 10% (10 g i 100 cm² przez 2 godziny). Maksymalne poziomy stężenia w osoczu (średnio 0,16 i 0,06 µg i ml) występowały po około 1,5-3 godz.

Błona śluzowa narządów płciowych: absorpcja przez błonę śluzową narządów płciowych przebiega szybciej niż przez skórę. Po zastosowaniu 10 g kremu z lidokainą i prylokainą na błonę śluzową pochwy przez 10 minut maksymalne stężenie lidokainy i prylokainy w osoczu (odpowiednio - średnio 0,18 mikrogramów i ml i 0,15 mikrogramów i ml) występowało po 20-45 minutach.

Populacja dziecięca

Po zastosowaniu 1 g kremu z lidokainą i prylokainą u niemowląt i noworodków w wieku poniżej 3 miesiąca życia na powierzchni około 10 cm² przez jedną godzinę maksymalne stężenie lidokainy i prylokainy w osoczu wynosiło odpowiednio 0,135 mikrogramów i ml i 0,107 mikrogramów i ml.

Po zastosowaniu 2 g kremu z lidokainą i prylokainą u niemowląt w wieku pomiędzy 3 a 12 miesiącem życia na powierzchni około 16 cm² przez cztery godziny maksymalne stężenie lidokainy i prylokainy w osoczu wynosiło odpowiednio 0,155 mikrogramów i ml i 0,131 mikrogramów i ml.

Po zastosowaniu 10 g kremu z lidokainą i prylokainą u dzieci w wieku pomiędzy 2 a 3 rokiem życia na powierzchni około 100 cm² przez dwie godziny maksymalne stężenie lidokainy i prylokainy w osoczu wynosiło odpowiednio 0,315 mikrogramów i ml i 0,215 mikrogramów i ml.

Po zastosowaniu 10-16 g kremu z lidokainą i prylokainą u dzieci w wieku pomiędzy 6 a 8 rokiem życia na powierzchni około 100-160 cm² przez dwie godziny maksymalne stężenie lidokainy i prylokainy w osoczu wynosiło odpowiednio 0,299 mikrogramów i ml i 0,110 mikrogramów i ml.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Lidokaina i prylokaina to powszechnie znane substancje czynne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hydroksystearynian makroglicerolu (oksyetylenowany uwodorniony olej rycynowy)
Karbomer (974P)
Wodorotlenek sodu
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po pierwszym otwarciu tuby: 3 miesiące

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temp. poniżej 25°C, nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Białe aluminiowe tuby do wyciskania powlekane od wewnątrz lakierem na bazie żywicy epoksydowej, zamykane białą nakrętką z polipropylenu.

Opakowania 5 g:

- 5 x 5 g tub zawierających po 5 g kremu i 12 opatrunków okluzyjnych – nazywane także „opakowaniem do premedykacji”
- Tuba 5 g i 2 opatrunki okluzyjne
- Tuba 5 g

Opakowania 30 g:

- Tuba 30 g i drewniana łopatka

Nie wszystkie opakowania mogą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Auden Mckenzie (Pharma Division) Ltd
McKenzie House
Bury Street
Ruislip
Middlesex
HA4 7TL
UK

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU i DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

ULOTKA INFORMACYJNA DOŁĄCZONA DO OPAKOWANIA – (Opakowanie 5 g)

ULOTKA DOŁĄCZONA DO OPAKOWANIA

Ulotka dla pacjenta

Denela

(Opakowanie 5 g i opakowanie do premedykacji)

Lidokaina 25 mg i pryllokaina 25 mg

Należy uważnie przeczytać całą ulotkę, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

Lek należy zawsze stosować ściśle według zaleceń wymienionych w ulotce lub zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby można ją było przeczytać ponownie w razie potrzeby.
- Należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, gdy potrzebna jest porada lub dodatkowa informacja.
- W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów niepożądanych należy poinformować o nich lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Dotyczy to również objawów innych niż wymienione w tej ulotce.
Patrz: punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest KREM DENELA i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem KREMU DENELA
3. Jak stosować KREM DENELA
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać KREM DENELA
6. Co zawiera opakowanie oraz inne informacje

1. Co to jest KREM DENELA i w jakim celu się go stosuje

Krem Denela zawiera dwie substancje czynne: lidokainę i pryllokainę. Należą one do grupy leków zwanych środkami do znieczulenia miejscowego.

Działanie kremu Denela polega na krótkotrwałym znieczuleniu powierzchni skóry. Krem nakłada się na skórę przez rozpoczęciem określonych zabiegów medycznych. Pomaga to uśmierzyć ból skóry.

Dorośli:

Lek jest stosowany do znieczulenia przed:

- wkłuciem igły (np. przed zastrzykiem lub pobraniem krwi)
- niewielkimi zabiegami przeprowadzanymi na skórze
- niektórymi rodzajami przeszczepów skóry
- oczyszczeniem lub chirurgicznym opracowaniem owrzodzeń kończyn dolnych.

Lek stosuje się także u dorosłych w celu znieczulenia narządów płciowych przed:

- zastrzykiem
- zabiegami chirurgicznymi, np. przed usunięciem brodawek narządów płciowych.

Stosowanie kremu Denela na narządach płciowych powinno być nadzorowane przez lekarza lub pielęgniarkę.

Dzieci:

Lek stosuje się w celu znieczulenia skóry przed:

- wkłuciem igły (np. przed zastrzykiem lub pobraniem krwi)
- niewielkimi zabiegami przeprowadzanymi na skórze

2. Informacje ważne przed zastosowaniem KREMU DENELA

Kiedy nie stosować kremu Denela:

- w przypadku uczulenia (nadwrażliwości) na lidokainę, prylokainę lub którykolwiek z pozostałych składników leku (wymienionych w punkcie 6)
- w następujących miejscach:
 - skaleczenia, zadrapania oraz rany
 - wysypka lub egzema
 - do oczu lub w ich pobliżu
 - do wnętrza nosa, ucha lub w jamie ustnej
 - w odbycie
 - na błonę śluzową narządów płciowych dzieci

Leku nie należy stosować, jeśli występuje którekolwiek z powyższych przeciwwskazań. W razie jakichkolwiek wątpliwości przed zastosowaniem kremu Denela należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując krem Denela

Przed zastosowaniem kremu Denela należy skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką

w następujących przypadkach:

- u dorosłych lub dzieci z anemią (chorobą krwi, która oznacza niedostateczną liczbę krwinek czerwonych)
- u dorosłych lub dzieci z rzadko występującą chorobą dziedziczną krwi zwaną niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej
- u dorosłych lub dzieci z problemem związanym ze stężeniem barwnika krwi, zwanym methemoglobinemią
- u dorosłych lub dzieci ze schorzeniem skóry zwanym atopowym zapaleniem skóry, ponieważ w tym przypadku konieczne może być zastosowanie kremu przez krótszy czas
- przed szczepieniem ze względu na potrzebę kontroli skutków szczepienia przez lekarza
- u niemowląt urodzonych przed 37 tygodniem (wcześniaki)
- u niemowląt w wieku 0 do 12 miesiąca życia poddanych terapii lekami mającymi wpływ na stężenie barwników krwi – methemoglobinemia. Lekarz udzieli informacji, których leków to dotyczy.

W razie jakichkolwiek wątpliwości dotyczących powyższych ostrzeżeń przed zastosowaniem kremu Denela należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Stosowanie kremu Denela z innymi lekami

Należy poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o wszystkich obecnie i ostatnio przyjmowanych lekach, a także o lekach planowanych do użycia. Dotyczy to również leków wydawanych bez recepty, włącznie z lekami ziołowymi, gdyż krem Denela może wpływać na działanie innych leków. Niektóre leki mogą też wpływać na działanie kremu Denela.

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę zwłaszcza, gdy pacjent stosował ostatnio którykolwiek z poniżej wymienionych leków:

- leki wywołujące methemoglobinemię, np. sulfonamidy (stosowane w leczeniu infekcji dróg moczowych), fenytoina i fenobarbital (stosowane w leczeniu napadów drgawkowych i padaczkowych) oraz nitrogliceryna (stosowana w leczeniu dławicy piersiowej)
- inne środki miejscowo znieczulające
- leki stosowane w leczeniu niemiernego rytmu serca, np. meksyletyna lub amiodaron
- leki stosowane w leczeniu zgagi (cymetydyna) lub chorób serca (leki blokujące receptory beta) ze względu na możliwe nasilenie działania lidokainy.

W razie wątpliwości dotyczących rodzaju stosowanych leków, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża:

- Przed zastosowaniem kremu Denela kobiety w ciąży lub planujące zajść w ciążę powinny zasięgnąć porady lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Karmienie piersią:

- Przed zastosowaniem kremu Denela kobiety karmiące powinny zasięgnąć porady lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Substancje lecznicze kremu Denela (lidokaina i pryllokaina) przenikają do mleka matki, jednak w tak niewielkiej ilości, że na ogół nie stwarza to ryzyka dla dziecka.

Krem Denela zawiera hydroksystearynian makrogololiglicerolu (oksyetylenowany uwodorniony olej rycynowy)

Hydroksystearynian makrogololiglicerolu (oksyetylenowany uwodorniony olej rycynowy) może powodować reakcje skórne.

3. Jak stosować KREM DENELA

Lek ten należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami wymienionymi w ulotce lub według zaleceń lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie jakichkolwiek wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Kremu Denela nie należy stosować:

- na skaleczenia, zadrapania oraz rany
- w przypadku wysypki, wyprysków lub egzemy
- do oczu lub w ich pobliżu
- do wnętrza nosa, ucha lub w jamie ustnej
- w odbycie
- na błonę śluzową narządów płciowych u dzieci.

Stosowanie kremu Denela

- Miejsce aplikacji kremu, dawka oraz czas pozostawienia kremu zależne są od wskazania.
- Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka nałożą krem lub wskażą pacjentowi, jak należy go stosować.
- Przed samodzielną aplikacją kremu należy poprosić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o wydanie opatrunków okluzyjnych do stosowania z kremem Denela, jeśli nie znajdują się one w opakowaniu.
- Stosowanie kremu na narządach płciowych powinno przebiegać pod nadzorem lekarza lub pielęgniarki.

Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat:

Zastosowanie na skórę

Należy nałożyć grubą warstwę kremu na skórę w miejscu wyznaczonym do zabiegu, a następnie zakryć je opatrunkiem okluzyjnym.

Przed niewielkimi zabiegami (np. wkłucie igły lub drobne zabiegi chirurgiczne na skórze)

Zalecana dawka to 2 g kremu. Po nałożeniu kremu miejsce należy zabezpieczyć opatrunkiem okluzyjnym przez co najmniej 1 godzinę przed zabiegiem, jednak nie dłużej niż 5 godzin przed nim.

Przed zabiegami szpitalnymi (np. przeszczep skóry) wymagającymi głębszego znieczulenia skóry

Zalecana dawka to 1,5 g do 2 g kremu na każde 10 cm² (10 centymetrów kwadratowych) powierzchni skóry. Po nałożeniu kremu miejsce należy zabezpieczyć opatrunkiem okluzyjnym przez co najmniej 2 godziny przed zabiegiem, jednak nie dłużej niż 5 godzin przed nim.

Większe powierzchnie świeżo ogolonej skóry przed zabiegami ambulatoryjnymi (np. laserowe usuwanie owłosienia)

Zalecana dawka to 1,5 g kremu na każde 10 cm² (10 centymetrów kwadratowych) powierzchni skóry. Po nałożeniu kremu miejsce należy zabezpieczyć opatrunkiem okluzyjnym przez co najmniej 1 godzinę przed zabiegiem, jednak nie dłużej niż 5 godzin przed nim. Kremu Denela nie należy stosować na świeżo ogoloną skórę o powierzchni większej niż 600 cm² (600 centymetrów kwadratowych, np. 30 cm na 20 cm). Maksymalna dawka to 60 g.

Zastosowanie na skórę i błonę śluzową narządów płciowych

Zalecana dawka to 1 g do 2 g kremu na każde 10 cm² (10 centymetrów kwadratowych) powierzchni skóry, do zastosowania pod opatrunkiem okluzyjnym 60 minut przed zabiegiem.

Błona śluzowa narządów płciowych przed wstrzyknięciem środka znieczulającego miejscowo - dotyczy wyłącznie mężczyzn

Zalecana dawka to 1 g kremu na każde 10 cm² powierzchni (10 centymetrów kwadratowych) do zastosowania pod opatrunkiem okluzyjnym 15 minut przed zabiegiem.

Błona śluzowa narządów płciowych przed wstrzyknięciem środka znieczulającego miejscowo - dotyczy wyłącznie kobiet

Zalecana dawka to 1 g do 2 g kremu na każde 10 cm² powierzchni skóry (10 centymetrów kwadratowych) do zastosowania pod opatrunkiem okluzyjnym 60 minut przed zabiegiem.

Błona śluzowa narządów płciowych przed niewielkimi zabiegami chirurgicznymi (np. usuwanie brodawek lub wstrzyknięcie środka znieczulającego miejscowo) – wyłącznie u dorosłych

Zalecana dawka to 5 g do 10 g kremu do zastosowania przez 10 minut przed zabiegiem bez opatrunku okluzyjnego. Zabieg należy rozpocząć natychmiast.

Owrzodzenia kończyn dolnych

Przed oczyszczeniem lub opracowaniem chirurgicznym owrzodzeń kończyn dolnych

Nałożyć grubą warstwę kremu i przykryć szczelnym, nie przepuszczającym powietrza opatrunkiem okluzyjnym, takim jak opatrunek z folii plastikowej. Zalecana dawka to 1 g do 2 g kremu na każde 10 cm² powierzchni skóry do dawki całkowitej 10 g. Należy go pozostawić na skórze przez 30 do 60 minut przed rozpoczęciem oczyszczania owrzodzenia. Krem należy usunąć za pomocą bawełnianego gazika i niezwłocznie rozpocząć oczyszczanie.

Krem Denela można stosować przed oczyszczaniem owrzodzenia kończyn dolnych do 15 razy w okresie 1 do 2 miesięcy.

Dzieci:

Zastosowanie na skórę przed niewielkimi zabiegami (np. wkłucie igły lub drobne zabiegi chirurgiczne na skórze)

Czas zastosowania: około **1 godzina**.

Noworodki i niemowlęta w wieku poniżej 3 miesiąca życia:

Do 1 g kremu na powierzchnię skóry nie większą niż 10 cm² (10 centymetrów kwadratowych). Czas zastosowania: **nie dłużej niż 1 godzina. Należy stosować wyłącznie jedną pojedynczą dawkę na dobę.** Kremu Denela nie należy stosować u noworodków urodzonych przed 37 tygodniem (u wcześniaków).

Niemowlęta w wieku od 3-11 miesięcy: Do 2 g kremu na całkowitą powierzchnię skóry nie większą niż 20 cm² (20 centymetrów kwadratowych). Czas zastosowania: około **1 godzina**, maximum 4 godziny.

Dzieci w wieku od 1-5 lat: Do 10 g kremu na całkowitą powierzchnię skóry nie większą niż 100 cm² (100 centymetrów kwadratowych). Czas zastosowania: około **1 godzina**, maximum 5 godzin.

Dzieci w wieku od 6-11 lat: Do 20 g kremu na całkowitą powierzchnię skóry nie większą niż 200 cm² (200 centymetrów kwadratowych). Czas zastosowania: około **1 godzina**, maximum 5 godzin.

U dzieci w wieku powyżej 3 miesięcy można stosować maksymalnie 2 dawki kremu na dobę w odstępie co najmniej 12 godzin każda.

Krem Denela można stosować u dzieci ze schorzeniem skóry zwanym atopowym zapaleniem skóry. Czas aplikacji wynosi 30 minut.

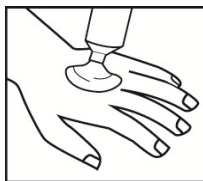
Sposób podania: do stosowania na skórę.

Aplikacja właściwej dawki

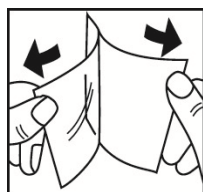
Krem nałożony na powierzchnię w kształcie koła o średnicy 18 mm oraz głębokości około 5 mm odpowiada 1 g kremu Denela.

Podczas nakładania kremu bardzo ważne jest ściśle przestrzeganie poniższych instrukcji:

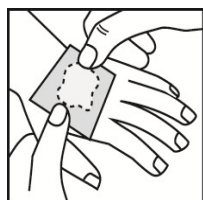
1. Wyciśnij ½ zawartości tuby tworząc kształt stożka na powierzchni, która ma zostać znieczulona.



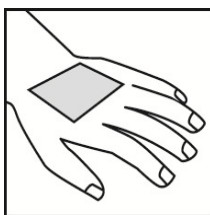
2. Nie wcieraj kremu.
3. Odlep warstwę papierową opatrunku okluzyjnego.



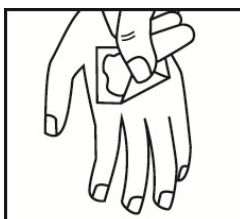
4. Usuń warstwę ochronną opatrunku okluzyjnego, a następnie umieść go ostrożnie nad stożkiem kremu. Nie rozprowadzaj kremu pod opatrunkiem okluzyjnym.



5. Usuń spodnią warstwę plastikową. Ostrożnie wygładź **brzeży** opatrunku okluzyjnego. Czas pozostawienia opatrunku zależy od wieku pacjenta lub rodzaju terapii.



6. Lekarz lub pielęgniarka zdejmie opatrunek okluzyjny i usunie krem przed rozpoczęciem zabiegu medycznego (np. przed wkluciem igły).



Co robić w przypadku kontaktu kremu Denela z oczami:

- Kremu Denela nie należy stosować do oczu, gdyż może on powodować ich podrażnienie.
- W razie kontaktu kremu Denela z oczami należy przemyć je letnią wodą lub roztworem soli (chlorek sodu). Należy zachować ostrożność i zakryć oko zaślepką do momentu powrotu czucia, aby zapobiec dostaniu się do oka ciała obcego.

W razie połknięcia kremu Denela należy natychmiast zawiadomić o tym lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki kremu Denela:

- W razie zastosowania większej dawki kremu Denela niż dawka zalecona przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, należy ich o tym niezwłocznie powiadomić, nawet w przypadku braku jakichkolwiek objawów.
- Poniżej wymieniono objawy przedawkowania kremu Denela. Prawdopodobieństwo wystąpienia tych objawów przy zachowaniu zalecanych dawek jest niewielkie.
 - zawroty głowy i uczucie lekkości głowy
 - mrowienie skóry wokół ust i cierpięcie języka
 - zmiana smaku
 - zaburzenia widzenia
 - dzwonienie w uszach
 - methemoglobinemia (problem z barwnikiem krwi). Ryzyko jej wystąpienia jest większe u dzieci oraz u dorosłych przyjmujących jednocześnie określone leki. Objawia się ona sinym zabarwieniem skóry spowodowanym brakiem tlenu.
- W ciężkich przypadkach przedawkowania mogą wystąpić następujące objawy: drgawki, niskie ciśnienie krwi, spowolniony oddech, zatrzymanie oddechu oraz zmiany rytmu serca. Te działania niepożądane mogą zagrażać życiu.

W przypadku jakichkolwiek dalszych pytań dotyczących stosowania leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak wszystkie leki, lek ten może powodować objawy niepożądane, chociaż nie występują one u każdego.

Ciężkie reakcje alergiczne (rzadko, mogą dotyczyć nie więcej niż 1 osoby na 1000):

W razie wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej **należy zaprzestać stosowania kremu Denela**

i natychmiast zgłosić się do lekarza. Objawy mogą obejmować nagłe wystąpienie:

- wysypki
- duszności
- niskiego ciśnienia, co może powodować zawroty głowy lub omdlenia
- obrzęku twarzy, warg, języka lub innych części ciała.

Sine zabarwienie skóry (rzadko, może dotyczyć nie więcej niż 1 osoby na 1000):

Skóra może nabrać siniego zabarwienia wskutek braku tlenu. W przypadku wystąpienia tego objawu

u dorosłego lub dziecka, należy **natychmiast zgłosić się do lekarza.**

Inne możliwe działania niepożądane:

Częste (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 osoby na 10):

- Zaczerwienienie, nieznaczny obrzęk, zblednięcie skóry w miejscu zastosowania. Zazwyczaj ustępuje po krótkim czasie.
- Łagodne pieczenie, swędzenie lub uczucie ciepła podczas nakładania kremu na wilgotne okolice narządów płciowych lub na owrzodzenia kończyn dolnych.

Niezbyt częste (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 osoby na 100):

- Łagodne pieczenie lub swędzenie podczas nakładania kremu na skórę.
- Uczucie mrowienia w miejscu aplikacji kremu na błonę śluzową narządów płciowych.
- Podrażnienia skóry w miejscu aplikacji na owrzodzenia kończyn dolnych.

Rzadko (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 osoby na 1000):

- Łagodne reakcje alergiczne (które mogą powodować wysypkę lub obrzęk).
- Niewielkie czerwone plamki na skórze w miejscu aplikacji kremu. Ich wystąpienie jest bardziej prawdopodobne u dzieci z problemami skórnymi takimi jak atopowe zapalenie skóry lub mięczak zakaźny.
- Podrażnienie oczu w przypadku kontaktu z kremem.

Jeśli którykolwiek z objawów nasili się lub nie ustąpi po kilku dniach lub jeśli wystąpią jakiegokolwiek inne działania niepożądane nie wymienione w niniejszej ulotce należy powiadomić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

Zgłaszanie działań niepożądanych

W przypadku wystąpienia jekiegokolwiek z działań niepożądanych, należy poinformować o tym lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Dotyczy to również działań niepożądanych nie wymienionych w tej ulotce. Wystąpienie działań niepożądanych można również zgłaszać bezpośrednio za pośrednictwem (patrz poniżej). Zgłaszanie działań niepożądanych jest pomocne w zbieraniu informacji dotyczących bezpieczeństwa leku.

Polska

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: <mailto:ndl@urpl.gov.pl>

5. Jak przechowywać KREM DENELA

Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu i tubie po upływie (MM/RRRR). Termin ważności odnosi się do ostatniego dnia danego miesiąca.

Przechowywać w temp. poniżej 25 °C i nie zamrażać.

Lek należy wyrzucić 3 miesiące po pierwszym otwarciu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, które nie będą dalej używane. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Co zawiera opakowanie oraz inne informacje

Co zawiera krem DENELA:

Substancjami czynnymi leku są lidokaina i pryllokaina.

Każdy gram kremu zawiera 25 mg lidokainy i 25 mg pryllokainy.

Inne składniki leku to: hydroksystearynian makrogloglicerolu (oksyetylenowany uwodorniony olej rycynowy), karbomer (974P), wodorotlenek sodu i woda oczyszczona.

Jak wygląda krem Denela i co zawiera opakowanie:

Denela 5% to biały, miękki krem.

Opakowania o pojemności:

- | | |
|---------------------------|------------------|
| ▪ | Tuba 5 g |
| ▪ | Tuba 5 g z 2 |
| ▪ opatrunkami okluzyjnymi | |
| ▪ opatrunkami okluzyjnymi | 5 x tub 5 g z 12 |

Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny:

Auden Mckenzie (Pharma Division) Ltd.
Mckenzie House
Bury Street
Ruislip
Middlesex
HA4 7TL
UK

Wytwórca:

Tiofarma B.V.
Benjamin Franklinstraat 7-9
3261 LW Oud-Beijerland
Holandia

Data ostatniego zatwierdzenia ulotki:

ULOTKA INFORMACYJNA DOŁĄCZONA DO OPAKOWANIA – (Opakowanie 30 g)

ULOTKA DOŁĄCZONA DO OPAKOWANIA

Ulotka dla pacjenta

DENELA

(30 g opakowania chirurgiczne)

Lidokaina 25 mg i prylokaina 25 mg

Należy uważnie przeczytać całą ulotkę, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

Lek należy zawsze stosować ściśle według zaleceń wymienionych w ulotce lub zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby można ją było przeczytać ponownie w razie potrzeby.
- Należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, gdy potrzebna jest porada lub dodatkowa informacja.
- W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów niepożądanych należy poinformować o nich lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Dotyczy to również objawów innych niż wymienione w tej ulotce. Patrz: punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest KREM DENELA i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem KREMU DENELA
3. Jak stosować KREM DENELA
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać KREM DENELA
6. Co zawiera opakowanie oraz inne informacje

1. Co to jest KREM DENELA i w jakim celu się go stosuje

Krem Denela zawiera dwie substancje czynne: lidokainę i prylokainę. Należą one do grupy leków zwanych środkami do znieczulenia miejscowego.

Działanie kremu Denela polega na krótkotrwałym znieczuleniu powierzchni skóry. Krem nakłada się na skórę przez rozpoczęciem określonych zabiegów medycznych. Pomaga to uśmierzyć ból skóry.

Dorośli:

Lek jest stosowany do znieczulenia przed:

- wkłuciem igły (np. przed zastrzykiem lub pobraniem krwi)
- niewielkimi zabiegami przeprowadzanymi na skórze
- niektórymi rodzajami przeszczepów skóry
- oczyszczeniem lub chirurgicznym opracowaniem owrzodzeń kończyn dolnych.

Lek stosuje się także u dorosłych w celu znieczulenia narządów płciowych przed:

- zastrzykiem
- zabiegami chirurgicznymi, np. przed usunięciem brodawek narządów płciowych.

Stosowanie kremu Denela na narządach płciowych powinno być nadzorowane przez lekarza lub pielęgniarkę.

Dzieci:

Lek stosuje się w celu znieczulenia skóry przed:

- wkłuciem igły (np. przed zastrzykiem lub pobraniem krwi)
- niewielkimi zabiegami przeprowadzanymi na skórze

2. Informacje ważne przed zastosowaniem KREMU DENELA

Kiedy nie stosować kremu Denela:

- w przypadku uczulenia (nadwrażliwości) na lidokainę, prylokainę lub którykolwiek z pozostałych składników kremu Denela (wymienionych w punkcie 6)
- w następujących miejscach:
 - skaleczenia, zadrapania oraz rany
 - wysypka lub egzema
 - do oczu lub w ich pobliżu
 - do wnętrza nosa, ucha lub w jamie ustnej
 - w odbycie
 - na błonę śluzową narządów płciowych dzieci

Leku nie należy stosować, jeśli występuje którekolwiek z powyższych przeciwwskazań. W razie jakichkolwiek wątpliwości przed zastosowaniem kremu Denela należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując krem Denela

Przed zastosowaniem kremu Denela należy skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką w przypadku:

- u dorosłych lub dzieci z anemią (chorobą krwi, która oznacza niedostateczną liczbę krwinek czerwonych)
- u dorosłych lub dzieci z rzadko występującą chorobą dziedziczną krwi zwaną niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej
- u dorosłych lub dzieci z problemem związanym ze stężeniem barwnika krwi, zwanym methemoglobinemią
- u dorosłych lub dzieci ze schorzeniem skóry zwanym atopowym zapaleniem skóry, ponieważ w tym przypadku konieczne może być zastosowanie kremu przez krótszy czas
- przed szczepieniem ze względu na potrzebę kontroli skutków szczepienia przez lekarza
- u niemowląt urodzonych przed 37 tygodniem (wcześniaki)
- u niemowląt w wieku 0 do 12 miesiąca życia poddanych terapii lekami mającymi wpływ na stężenie barwników krwi – methemoglobinemia. Lekarz udzieli informacji, których leków to dotyczy.

W razie jakichkolwiek wątpliwości dotyczących powyższych ostrzeżeń przed zastosowaniem kremu Denela należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Stosowanie kremu Denela z innymi lekami

Należy poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o wszystkich obecnie i ostatnio przyjmowanych lekach, a także o lekach planowanych do użycia. Dotyczy to również leków wydawanych bez recepty, włącznie z lekami ziołowymi, gdyż krem Denela może wpływać na działanie innych leków. Niektóre leki mogą też wpływać na działanie kremu Denela.

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę zwłaszcza, gdy pacjent stosował ostatnio którykolwiek z poniżej wymienionych leków:

- leki wywołujące methemoglobinemię, np. sulfonamidy (stosowane w leczeniu infekcji dróg moczowych), fenytoina i fenobarbital (stosowane w leczeniu napadów drgawkowych i padaczkowych) oraz nitrogliceryna (stosowana w leczeniu dławicy piersiowej)
- inne środki miejscowo znieczulające
- leki stosowane w leczeniu niemiernego rytmu serca, np. meksyletyna lub amiodaron
- leki stosowane w leczeniu zgagi (cymetydyna) lub chorób serca (leki blokujące receptory beta) ze względu na możliwe nasilenie działania lidokainy.

W razie wątpliwości dotyczących rodzaju stosowanych leków, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża:

- Przed zastosowaniem kremu Denela kobiety w ciąży lub planujące zajść w ciążę powinny zasięgnąć porady lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Karmienie piersią:

- Przed zastosowaniem kremu Denela kobiety karmiące powinny zasięgnąć porady lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Substancje lecznicze kremu Denela (lidokaina i pryllokaina) przenikają do mleka matki, jednak w tak niewielkiej ilości, że na ogół nie stwarza to ryzyka dla dziecka.

Krem Denela zawiera hydroksystearynian makroglicerolu (oksyetylenowany uwodorniony olej rycynowy)

Hydroksystearynian makroglicerolu (oksyetylenowany uwodorniony olej rycynowy) może powodować reakcje skórne.

3. Jak stosować KREM DENELA

Lek ten należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami wymienionymi w ulotce lub według zaleceń lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie jakichkolwiek wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Kremu Denela nie należy stosować:

- na skaleczenia, zadrapania oraz rany
- w przypadku wysypki, wyprysków lub egzemy
- do oczu lub w ich pobliżu
- do wnętrza nosa, ucha lub w jamie ustnej
- w odbycie
- na błonę śluzową narządów płciowych u dzieci.

Stosowanie kremu Denela

- Miejsce aplikacji kremu, dawka oraz czas pozostawienia kremu zależne są od wskazania.
- Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka nałożą krem lub wskażą pacjentowi, jak należy go stosować.
- Przed samodzielną aplikacją kremu należy poprosić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o wydanie opatrunków okluzyjnych do stosowania z kremem Denela, jeśli nie znajdują się one w opakowaniu.
- Stosowanie kremu na narządach płciowych powinno przebiegać pod nadzorem lekarza lub pielęgniarki.

Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat:

Zastosowanie na skórę

Należy nałożyć grubą warstwę kremu na skórę w miejscu wyznaczonym do zabiegu, a następnie zakryć je opatrunkiem okluzyjnym.

Przed niewielkimi zabiegami (np. wkłucie igły lub drobne zabiegi chirurgiczne na skórze)

Zalecana dawka to 2 g kremu. Po nałożeniu kremu miejsce należy zabezpieczyć opatrunkiem okluzyjnym przez co najmniej 1 godzinę przed zabiegiem, jednak nie dłużej niż 5 godzin przed nim.

Przed zabiegami szpitalnymi (np. przeszczep skóry) wymagającymi głębszego znieczulenia skóry

Zalecana dawka to 1,5 g do 2 g kremu na każde 10 cm² (10 centymetrów kwadratowych) powierzchni skóry. Po nałożeniu kremu miejsce należy zabezpieczyć opatrunkiem okluzyjnym przez co najmniej 2 godziny przed zabiegiem, jednak nie dłużej niż 5 godzin przed nim.

Załączone „Informacje dla personelu medycznego” zawierają dalsze dane dla lekarzy i pielęgniarek.

Większe powierzchnie świeżo ogolonej skóry przed zabiegami ambulatoryjnymi (np. laserowe usuwanie owłosienia)

Zalecana dawka to 1,5 g kremu na każde 10 cm² (10 centymetrów kwadratowych) powierzchni skóry. Po nałożeniu kremu miejsce należy zabezpieczyć opatrunkiem okluzyjnym przez co najmniej 1 godzinę przed zabiegiem, jednak nie dłużej niż 5 godzin przed nim. Kremu Denela nie należy stosować na świeżo

ogoloną skórę o powierzchni większej niż 600 cm² (600 centymetrów kwadratowych, np. 30 cm na 20 cm). Maksymalna dawka to 60 g.

Zastosowanie na skórę i błonę śluzową narządów płciowych

Zalecana dawka to 1 g do 2 g kremu na każde 10 cm² (10 centymetrów kwadratowych) powierzchni skóry, do zastosowania pod opatrunkiem okluzyjnym 60 minut przed zabiegiem.

Błona śluzowa narządów płciowych przed wstrzyknięciem środka znieczulającego miejscowo - dotyczy wyłącznie mężczyzn

Zalecana dawka to 1 g kremu na każde 10 cm² powierzchni skóry (10 centymetrów kwadratowych) do zastosowania pod opatrunkiem okluzyjnym 15 minut przed zabiegiem.

Błona śluzowa narządów płciowych przed wstrzyknięciem środka znieczulającego miejscowo - dotyczy wyłącznie kobiet

Zalecana dawka to 1 g do 2 g kremu na każde 10 cm² powierzchni (10 centymetrów kwadratowych) do zastosowania pod opatrunkiem okluzyjnym 60 minut przed zabiegiem.

Błona śluzowa narządów płciowych przed niewielkimi zabiegami chirurgicznymi (np. usuwanie brodawek lub wstrzyknięcie środka znieczulającego miejscowo) – wyłącznie u dorosłych

Zalecana dawka to 5 g do 10 g kremu do zastosowania przez 10 minut przed zabiegiem bez opatrunku okluzyjnego. Zabieg należy rozpocząć natychmiast.

Owrodzenia kończyn dolnych

Przed oczyszczeniem lub opracowaniem chirurgicznym owrzdzeń kończyn dolnych

Nałożyć grubą warstwę kremu i przykryć szczelnym, nie przepuszczającym powietrza opatrunkiem okluzyjnym, takim jak opatrunek z folii plastikowej. Zalecana dawka to 1 g do 2 g kremu na każde 10 cm² powierzchni skóry do dawki całkowitej 10 g. Należy go pozostawić na skórze przez 30 do 60 minut przed rozpoczęciem oczyszczania owrzdzenia. Krem należy usunąć za pomocą bawełnianego gazika i niezwłocznie rozpocząć oczyszczanie.

Krem Denela można stosować przed oczyszczaniem owrzdzenia kończyn dolnych do 15 razy w okresie 1 do – 2 miesięcy.

Dzieci:

Zastosowanie na skórę przed niewielkimi zabiegami (np. wkłucie igły lub drobne zabiegi chirurgiczne na skórze)

Czas zastosowania: około **1 godzina**.

Noworodki i niemowlęta w wieku poniżej 3 miesiąca życia:

Do 1 g kremu na powierzchnię skóry nie większą niż 10 cm² (10 centymetrów kwadratowych). Czas zastosowania: **nie dłużej niż 1 godzina. Należy stosować wyłącznie jedną pojedynczą dawkę na dobę.** Kremu Denela nie należy stosować u noworodków urodzonych przed 37 tygodniem (u wcześniaków).

Niemowlęta w wieku od 3-11 miesięcy: Do 2 g kremu na całkowitą powierzchnię skóry nie większą niż 20 cm² (20 centymetrów kwadratowych). Czas zastosowania: około **1 godzina**, maximum 4 godziny.

Dzieci w wieku od 1-5 lat: Do 10 g kremu na całkowitą powierzchnię skóry nie większą niż 100 cm² (100 centymetrów kwadratowych). Czas zastosowania: około **1 godzina**, maximum 5 godzin.

Dzieci w wieku od 6-11 lat: Do 20 g kremu na całkowitą powierzchnię skóry nie większą niż 200 cm² (200 centymetrów kwadratowych). Czas zastosowania: około **1 godzina**, maximum 5 godzin.

U dzieci w wieku powyżej 3 miesięcy można stosować maksymalnie 2 dawki kremu na dobę, w odstępie co najmniej 12 godzin każda.

Krem Denela można stosować u dzieci ze schorzeniem skóry zwanym atopowym zapaleniem skóry. Czas aplikacji wynosi 30 minut.

Sposób podania: do stosowania na skórę.

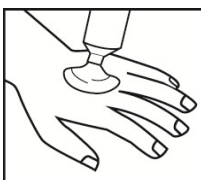
Aplikacja właściwej dawki

Krem nałożony na powierzchnię w kształcie koła o średnicy 18 mm oraz głębokości około 5 mm odpowiada 1 g kremu Denela.

Inaczej, pasmo kremu o długości około 3,5 cm wyciśnięte z tuby o zawartości 30 g odpowiada 1 g kremu.

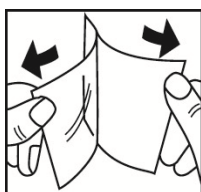
Podczas nakładania kremu bardzo ważne jest ściśle przestrzeganie poniższych instrukcji:

7. Wyciśnij ½ zawartości tuby tworząc kształt stożka na powierzchni, która ma zostać znieczulona.

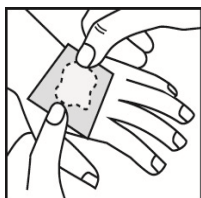


8. Nie wcieraj kremu.

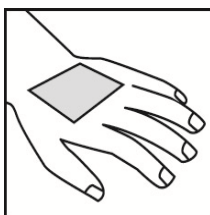
9. Odlep warstwę papierową opatrunku okluzyjnego.



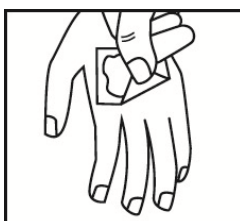
10. Usuń warstwę ochronną opatrunku okluzyjnego, a następnie umieść go ostrożnie nad stożkiem kremu. Nie rozprowadzaj kremu pod opatrunkiem okluzyjnym.



11. Usuń spodnią warstwę plastikową. Ostrożnie wygładź **brzeży** opatrunku okluzyjnego. Czas pozostawienia opatrunku zależy od wieku pacjenta lub rodzaju terapii.



12. Lekarz lub pielęgniarka zdejmie opatrunek okluzyjny i usunie krem przed rozpoczęciem zabiegu medycznego (np. przed wkłuciem igły).



Co robić w przypadku kontaktu kremu Denela z oczami:

- Kremu Denela nie należy stosować do oczu, gdyż może on powodować ich podrażnienie.
- W razie kontaktu kremu Denela z oczami należy przemyć je letnią wodą lub roztworem soli (chlorek sodu). Należy zachować ostrożność i zakryć oko zaślepką do momentu powrotu czucia, aby zapobiec dostaniu się do oka ciała obcego.

W razie połknięcia kremu Denela należy natychmiast zawiadomić o tym lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki kremu:

- W razie zastosowania większej dawki kremu Denela niż dawka zalecona przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, należy ich o tym niezwłocznie powiadomić, nawet w przypadku braku jakichkolwiek objawów.
- Poniżej wymieniono objawy przedawkowania kremu Denela. Prawdopodobieństwo wystąpienia tych objawów przy zachowaniu zalecanych dawek jest niewielkie.
 - zawroty głowy i uczucie lekkości głowy
 - mrowienie skóry wokół ust i cierpienie języka
 - zmiana smaku
 - zaburzenia widzenia
 - dzwonięcie w uszach
 - methemoglobinemia (problem z barwnikiem krwi). Ryzyko jej wystąpienia jest większe u dzieci oraz u dorosłych przyjmujących jednocześnie określone leki. Objawia się ona sinym zabarwieniem skóry spowodowanym brakiem tlenu.
- W ciężkich przypadkach przedawkowania mogą wystąpić następujące objawy: drgawki, niskie ciśnienie krwi, spowolniony oddech, zatrzymanie oddechu oraz zmiany rytmu serca. Te działania niepożądane mogą zagrażać życiu.

W przypadku jakichkolwiek dalszych pytań dotyczących stosowania leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak wszystkie leki, lek ten może powodować objawy niepożądane, chociaż nie występują one u każdego.

Ciężkie reakcje alergiczne (rzadko, mogą dotyczyć nie więcej niż 1 osoby na 1000):

W razie wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej **należy zaprzestać stosowania kremu Denela i natychmiast zgłosić się do lekarza**. Objawy mogą obejmować nagłe wystąpienie:

- wysypki
- duszności
- niskiego ciśnienia, co może powodować zawroty głowy lub omdlenia
- obrzęku twarzy, warg, języka lub innych części ciała.

Sine zabarwienie skóry (rzadko, może dotyczyć nie więcej niż 1 osoby na 1000):

Skóra może nabrać siniego zabarwienia wskutek braku tlenu. W razie wystąpienia tego objawu u dorosłego lub dziecka, należy **natychmiast zgłosić się do lekarza**.

Inne możliwe działania niepożądane:

Częste (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 osoby na 10):

- Zaczerwienienie, nieznaczny obrzęk, zblednięcie skóry w miejscu zastosowania. Zazwyczaj ustępuje po krótkim czasie.
- Łagodne pieczenie, swędzenie lub uczucie ciepła podczas nakładania kremu na wilgotne okolice narządów płciowych lub na owrzodzenia kończyn dolnych.

Niezbyt częste (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 osoby na 100):

- Łagodne pieczenie lub swędzenie podczas nakładania kremu na skórę.
- Uczucie mrowienia w miejscu aplikacji kremu na błonę śluzową narządów płciowych.
- Podrażnienia skóry w miejscu aplikacji na owrzodzenia kończyn dolnych.

Rzadko (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 osoby na 1000):

- Łagodne reakcje alergiczne (które mogą powodować wysypkę lub obrzęk).

- Niewielkie czerwone plamki na skórze w miejscu aplikacji kremu. Ich wystąpienie jest bardziej prawdopodobne u dzieci z problemami skórnymi takimi jak atopowe zapalenie skóry lub mięczak zakaźny.
- Podrażnienie oczu w przypadku kontaktu z kremem.

Jeśli którykolwiek z objawów nasili się lub nie ustąpi po kilku dniach lub jeśli wystąpią jakiegokolwiek inne działania niepożądane nie wymienione w niniejszej ulotce należy powiadomić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

Zgłaszanie działań niepożądanych

W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek z działań niepożądanych, należy poinformować o tym lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Dotyczy to również działań niepożądanych nie wymienionych w tej ulotce. Wystąpienie działań niepożądanych można również zgłaszać bezpośrednio za pośrednictwem (patrz poniżej). Zgłaszanie działań niepożądanych jest pomocne w zbieraniu informacji dotyczących bezpieczeństwa leku.

Polska

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: <mailto:ndi@urpl.gov.pl>

5. Jak przechowywać KREM DENELA

Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu i tubie po upływie (MM/RRRR). Termin ważności odnosi się do ostatniego dnia danego miesiąca.

Przechowywać w temp. poniżej 25 °C i nie zamrażać.

Lek należy wyrzucić 3 miesiące po pierwszym otwarciu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie będą dalej używane. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Co zawiera opakowanie i inne informacje

Co zawiera krem Denela:

Substancjami czynnymi leku są lidokaina i prylokaina.

Każdy gram kremu zawiera 25 mg lidokainy i 25 mg prylokainy.

Inne składniki leku to: hydroksystearynian makroglicerolu (oksyetylenowany uwodorniony olej rycynowy), karbomer (974P), wodorotlenek sodu i woda oczyszczona.

Jak wygląda krem Denela i co zawiera opakowanie:

Denela 5% to biały, miękki krem.

Opakowanie o pojemności:

- Tuba 30 g z drewnianą łopatką

Podmiot odpowiedzialny:

Auden Mckenzie (Pharma Division) Ltd.
Mckenzie House
Bury Street
Ruislip

Middlesex
HA4 7TL
UK

Wytwórca:

Tiofarma B.V.
Benjamin Franklinstraat 7-9
3261 LW Oud-Beijerland
Holandia

Data ostatniego zatwierdzenia ulotki:

Załącznik III: Na całym świecie marketingu Status autoryzacji przez państwa (w tym EOG).

Wielka Brytania: 30/04/2013

Irlandia: 05/03/2013

Annexure IV: Fabuła realizowanych i zakończonych program badań klinicznych

Nie Dotyczy

Załącznik V: Fabuła z trwających i zakończonych badań farmakoepidemiologiczne Program

Nie Dotyczy

Załącznik VI: Protokoły dotyczące proponowanych i realizowanych badań z planu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Nie Dotyczy

Załącznik VII: Szczególne następcze formy niekorzystne zjawiska

Nie Dotyczy

**Załącznik VIII: Protokoły dotyczące proponowanych i bieżące badania w RMP
część IV**

Nie Dotyczy

Załącznik IX: Fabuła z nowo dostępnych raportów badawczych dla części RMP III-IV

Nie Dotyczy

Załącznik X: **Szczegóły proponowanych dodatkowe działania służące
ograniczeniu ryzyka (jeśli dotyczy)**

Nie Dotyczy

Annexure XI: makiety przykłady w języku angielskim (lub języka narodowego, czy produkt jest tylko zezwolenie w jednym państwie członkowskim) materiału pod warunkiem do opieki zdrowotnej specjalistów i pacjentów jako wymóg załącznika II do decyzji Komisji lub jako wymóg pozwoleń krajowych, w tym tych, za pomocą wzajemnego uznawania lub procedura zdecentralizowana dotyczy. Tekst Oznakowanie mock up są dołączyć poniż

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA

Treść oznakowania opakowań znajduje się poniżej.

Treść oznakowania zewnętrznego opakowania kartonowego

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Denela
Lidokaina /prylokaina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każdy gram kremu zawiera 25 mg lidokainy i 25 mg prylokainy.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także hydroksystearynian makrogloglicerolu (oksyetylenowany uwodorniony olej rycynowy), karbomer (974P), wodorotlenek sodu i wodę oczyszczoną.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: hydroksystearynian makrogloglicerolu (oksyetylenowany uwodorniony olej rycynowy).

W celu dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Krem

5 g kremu

5 g kremu i 2 opatrunki okluzyjne

5 x 5 g kremu i 12 opatrunków okluzyjnych (Opakowanie do premedykacji)

1 x 30 g kremu i drewniana łopatka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do stosowania na skórę.

Wyłącznie do użytku zewnętrznego.

Przed zastosowaniem leku należy zapoznać się z treścią ulotki znajdującej się w opakowaniu.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

-

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Exp: MM/RRRR

Lek należy wyrzucić 3 miesiące po pierwszym otwarciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temp. poniżej 25 °C. Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

-

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Auden Mckenzie (Pharma Division) Ltd
McKenzie House
Bury Street
Ruislip
Middlesex
HA4 7TL
UK

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Do uzupełnienia w danym kraju.

13. NUMER SERII

BN: XXXX

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy dostępny bez recepty.

P

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Do stosowania zgodnie z zaleceniami lekarskimi.

Dotyczy wyłącznie opakowania 30 g:

- Nałóż krem Denela 5% za pomocą dołączonej do opakowania drewnianej łopatkki
- Wskazówki dotyczące dozowania – pasmo kremu o długości około 3,5 cm odpowiada 1 g kremu wyciśniętego z tuby 30 g.

Dotyczy wyłącznie opakowań 5 g i 30 g: Zawartość tego opakowania należy stosować z opatrunkiem okluzyjnym z folią. Uwaga: to opakowanie nie zawiera opatrunków okluzyjnych z folią.

5 g z 2 opatrunkami i 5 x 5 g z 12 opatrunkami:

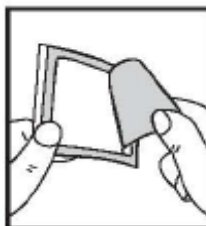
- Instrukcja użycia – patrz: ulotka załączona do opakowania.
- Nałożyć krem co najmniej 60 minut przed wkłuciem igły.

Przed zastosowaniem należy zapoznać się z treścią ulotki znajdującej się w opakowaniu.

1. Wyciśnij połowę zawartości tuby w formie stożka w miejscu, które ma być znieczulone.



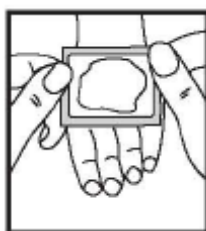
2. Nie wcieraj kremu.
3. Odlep warstwę papierową opatrunku okluzyjnego.



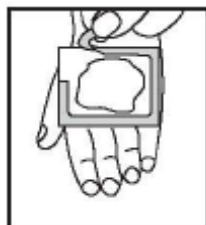
4. Usuń warstwę ochronną opatrunku okluzyjnego, a następnie ostrożnie umieść go nad stożkiem kremu. Nie rozprowadzaj kremu pod opatrunkiem okluzyjnym.



5. Usuń spodnią warstwę plastikową. Ostrożnie wygładź **brzegi** opatrunku okluzyjnego. Czas pozostawienia opatrunku zależy od wieku pacjenta lub rodzaju terapii.



6. Lekarz lub pielęgniarka zdejmie opatrunek okluzyjny i usunie krem przed rozpoczęciem zabiegu medycznego (np. przed wkłuciem igły).



16. INFORMACJE W SYSTEMIE BRAILLE’A.

Denela

Treść oznakowania tuby aluminiowej

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Denela
Lidokaina /prylokaina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każdy gram kremu zawiera 25 mg lidokainy i 25 mg prylokainy.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także hydroksystearynian makrogloglicerolu (oksyetylenowany uwodorniony olej rycynowy), karbomer (974P), wodorotlenek sodu i wodę oczyszczoną.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: hydroksystearynian makrogloglicerolu (oksyetylenowany uwodorniony olej rycynowy).

W celu dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Krem

5 g kremu

30 g kremu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do stosowania na skórę.

Wyłącznie do użytku zewnętrznego.

Przed zastosowaniem leku należy zapoznać się z treścią ulotki znajdującej się w opakowaniu.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

-

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Exp: MM/YYYY

Lek należy wyrzucić 3 miesiące po pierwszym otwarciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temp. poniżej 25 °C. Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI DOTYCZY

-

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Auden Mckenzie (Pharma Division) Ltd
McKenzie House
Bury Street
Ruislip
Middlesex
HA4 7TL
UK

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na etapie krajowym]

13. NUMER SERII

BN: XXXX

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy dostępny bez recepty.
P

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Do stosowania zgodnie z zaleceniami lekarza.

Dotyczy wyłącznie opakowania o pojemności 30 g:

- Nałóż krem Denela 5% za pomocą dołączonej do opakowania drewnianej łopatkii
- Wskazówki dotyczące dozowania – pasmo kremu o długości około 3,5 cm odpowiada 1 g kremu wyciśniętego z tuby 30 g

Przed zastosowaniem należy zapoznać się z treścią ulotki znajdującej się w opakowaniu.

Annexure XII: Pozostałe dane (w tym wspieranie materiału

Nie Dotyczy