

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pliaglis 70 mg/g + 70 mg/g, crème

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 gram crème bevat 70 mg lidocaïne en 70 mg tetracaïne.

Hulpstoffen met bekend effect:

methylparahydroxybenzoaat (E218) 0,5 mg/g

propylparahydroxybenzoaat (E216) 0,1 mg/g

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème

Witte tot gebroken witte viskeuze crème.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Pliaglis is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor lokale dermale anesthesie op niet-beschadigde huid voorafgaand aan dermatologische procedures.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Voor toepassing bij volwassenen en ouderen:

Voor dermatologische procedures als gepulseerde kleurstoflaserbehandeling (pulsed dye laser), laserontharing, niet-ablatieve laserresurfacing in het gezicht, injecties met huidfillers en voor vasculaire toegang dient Pliaglis in een laagje van ongeveer 1 mm dik op niet-beschadigde huid te worden aangebracht gedurende 30 minuten (ongeveer 1,3 g Pliaglis per 10 cm²). Na de vereiste inwerktijd moet de film voorafgaand aan de procedure van de huid worden verwijderd.

Voor dermatologische procedures als tatoeageverwijdering met laser en EVLA (endoveneuze laserablatie) dient Pliaglis in een laagje van ongeveer 1 mm dik op niet-beschadigde huid te worden aangebracht gedurende 60 minuten (ongeveer 1,3 g Pliaglis per 10 cm²). Na de vereiste inwerktijd moet de film voorafgaand aan de procedure van de huid worden verwijderd.

Oppervlakte van de behandelingsplaats (cm ²)	Gewicht bij benadering van de aangebrachte hoeveelheid Pliaglis (g)	
10	1,3	2 vingertopeenheden
50	6,5	Halve inhoud van een tube van 15 g
100	13	Gehele inhoud van een tube van 15 g
200	26	Gehele inhoud van een tube van 30 g
400	52	Gehele inhoud van twee tubes van 30 g

Het te behandelen gebied mag maximaal 400 cm² groot zijn.

Lever-, nier- en hartfunctiestoornis

Pliaglis moet met voorzichtigheid worden toegepast bij patiënten met een lever-, nier- of hartfunctiestoornis (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Pliaglis bij kinderen en jongeren tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Daarom wordt de toepassing van Pliaglis bij kinderen en jongeren tot 18 jaar niet aanbevolen.

Wijze van toediening

Pliaglis is bedoeld voor gebruik door één patiënt.

Uitsluitend voor cutaan gebruik.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan het gebruik of de toediening van het geneesmiddel

Voor procedures in het gezicht moet Pliaglis door medisch personeel worden aangebracht. Voor procedures op andere delen van het lichaam moet Pliaglis worden aangebracht door medisch personeel of door patiënten die voldoende instructie hebben gekregen in de juiste aanbrengtechniek.

Patiënten en medisch personeel wordt aangeraden rechtstreeks contact met de crème of de met de crème bedekte huid te vermijden om contacteczeem te voorkomen.

Pliaglis mag nooit met de vingers worden aangebracht.

Pliaglis mag alleen worden aangebracht met een instrument met een plat oppervlak, zoals een (tong)spatel.

Nadat de film is verwijderd en weggegooid, dienen de handen onmiddellijk te worden gewassen.

Voor verdere instructies over het hanteren en verwijderen van het geneesmiddel, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor lidocaïne, tetracaïne, andere anesthetica van het amide- of estertype, voor para-aminobenzoëzuur (een bekend bijproduct van de biotransformatie van tetracaïne), methylparahydroxybenzoaat (E218), propylparahydroxybenzoaat (E216) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Pliaglis mag niet worden gebruikt op slijmvliezen of op beschadigde of geïrriteerde huid.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Contact met de ogen dient te worden vermeden. Er werden ernstige cornealaesies waargenomen bij dieronderzoek met vergelijkbare producten. Voorzichtigheid is geboden bij de toepassing van Pliaglis in de nabijheid van de ogen. Als Pliaglis in contact komt met een oog, moet het oog onmiddellijk worden gespoeld met water of een natriumchlorideoplossing en worden beschermd tot het gevoel terugkeert.

Na verwijdering van de Pliaglis-film moeten eventuele restanten zorgvuldig met een kompres worden weggeveegd.

Het behandelde gebied mag niet worden afgedekt vóór Pliaglis van de huid wordt verwijderd.

Pliaglis mag niet langer inwerken dan wordt aanbevolen in rubriek 4.2.

Er kunnen zeldzame allergische of anafylactoïde reacties optreden die gerelateerd zijn aan lidocaïne, tetracaïne of andere bestanddelen in Pliaglis. Tetracaïne kan gepaard gaan met een hogere incidentie van dergelijke reacties dan lidocaïne. Zie rubriek 4.8.

Een aantal lokale anesthetica, waaronder tetracaïne, is in verband gebracht met methemoglobinemie. Het risico van methemoglobinemie is het hoogst bij patiënten met aangeboren of idiopathische methemoglobinemie.

In de onderzoeken met Pliaglis zijn geen meldingen gedaan van methemoglobinemie. Voorzichtigheid is echter geboden om te garanderen dat de doses, de aanbrengplaatsen en de inwerkingsduur overeenkomen met de aanbevelingen voor de bedoelde populatie.

Aangetoond is dat lidocaïne virale en bacteriële groei remt. Het effect van lidocaïne- en tetracaïne-crème op intradermale injecties van levende vaccins is niet vastgesteld. Daarom wordt niet aanbevolen deze crème te gebruiken voorafgaand aan het injecteren van levende vaccins.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van Pliaglis bij patiënten met een lever-, nier- of hartfunctiestoornis en bij personen met een verhoogde gevoeligheid voor systemische circulatoire effecten van lidocaïne en tetracaïne, zoals acuut zieke of verzwakte personen.

Patiënten dienen extra voorzichtig te zijn ter voorkoming van onbedoeld trauma van de huid (door krabben, wrijven of blootstelling aan extreme temperaturen) zolang de lokale verdovende werking van Pliaglis aanhoudt.

Pliaglis bevat methylparahydroxybenzoaat (E218) en propylparahydroxybenzoaat (E216), die allergische reacties kunnen veroorzaken (wellicht vertraagd).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Het risico van additionele systemische toxiciteit moet worden afgewogen wanneer Pliaglis wordt toegepast bij patiënten die klasse I-antiarritmica krijgen (zoals kinidine, disopyramide, tocaïnide en mexiletine) en klasse III-antiarritmica (bijv. amiodaron) of andere producten die lokale anesthetica bevatten. Na een juiste toepassing van Pliaglis zijn interacties onwaarschijnlijk, aangezien er na topicale toepassing van de aanbevolen doses van Pliaglis slechts lage concentraties lidocaïne en tetracaïne in plasma worden aangetroffen (zie rubriek 5.2).

Patiënten die geneesmiddelen gebruiken die in verband worden gebracht met geneesmiddel-geïnduceerde methemoglobinemie, zoals sulfonamiden, naftaleen, nitraten en nitrieten, nitrofurantoïne, nitroglycerine, nitroprusside, pamaquine en kinine, hebben een hoger risico op het krijgen van methemoglobinemie.

Als Pliaglis gelijktijdig wordt gebruikt met andere producten die lidocaïne en/of tetracaïne bevatten, moet rekening worden gehouden met de cumulatieve doses van alle formuleringen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van Pliaglis bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten van tetracaïne wat betreft reproductietoxiciteit. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit van lidocaïne (zie rubriek 5.3). Voorzichtigheid is geboden bij de toepassing bij zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Lidocaïne en tetracaïne worden in de moedermelk uitgescheiden, maar bij de aanbevolen doses van Pliaglis worden slechts geringe effecten op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen verwacht.

Daarom kan Pliaglis tijdens de periode van borstvoeding worden gebruikt zolang Pliaglis niet op de borst wordt aangebracht.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het gebruik van lidocaïne en tetracaïne wat betreft de vruchtbaarheid bij de mens.

Uit dieronderzoek is geen invloed op de vruchtbaarheid gebleken.

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

Er is geen onderzoek verricht naar de effecten van Pliaglis op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Pliaglis heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

In klinische onderzoeken met Pliaglis was zeer vaak sprake van gelokaliseerde huidreacties op de aanbrengplaats, maar deze waren in het algemeen licht en voorbijgaand van aard. De hieronder vermelde bijwerkingen omvatten zowel behandelinggerelateerde ongewenste voorvallen als erytheem, huidoedeem en huidverkleuring, en deze werden gemeten aan de hand van beoordelingsschalen voor huidreacties. De bijwerkingen op de aanbrengplaats die bij meer dan 10% van de patiënten optraden, waren erytheem en huidverkleuring. Huidoedeem was een vaak voorkomende bijwerking. Alle andere bijwerkingen deden zich bij minder dan 1% van de patiënten voor.

De bijwerkingen die in de onderstaande tabel worden gepresenteerd, zijn geclassificeerd per systeem/orgaanklasse en frequentie, aan de hand van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). De meeste van de in de onderstaande tabel vermelde bijwerkingen deden zich voor op de aanbrengplaats van de crème.

Systeem/ orgaanklasse	Bijwerkingen, inclusief tekenen van lokale gewenning				
	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$ tot < $1/10$)	Soms ($\geq 1/1.000$ tot < $1/100$)	Zelden ($\geq 1/10.000$ tot < $1/1.000$)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Zenuwstelsel- aandoeningen				Paresthesie	
Oogaandoeningen				Ooglidoedeem	
Huid- en onderhuid- aandoeningen	Erytheem Huidverkleuring	Huidoedeem	Pruritus Pijnlijke huid	Bleekheid Brandig gevoel van de huid Zwelling van het gezicht Exfoliatie van de huid Huidirritatie	Urticaria
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen			Pijn		

Er kunnen zeldzame allergische of anafylactoïde reacties optreden die gerelateerd zijn aan lidocaïne en tetracaïne of andere bestanddelen in Pliaglis (zie rubriek 4.4).

Na juiste toepassing van Pliaglis zijn systemische bijwerkingen onwaarschijnlijk, gezien de lage doses lidocaïne en tetracaïne die worden geabsorbeerd (zie rubriek 5.2).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
Galileelaan 5/03
1210 BRUSSEL

Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Overdosering met Pliaglis is onwaarschijnlijk, maar tekenen van systemische toxiciteit zullen van vergelijkbare aard zijn als die na toediening van andere lokale anesthetica, d.w.z. excitatieverschijnselen gerelateerd aan het CZS en, in ernstige gevallen, CZS-depressie en myocardepessie.

In geval van overdosering is nauwlettende observatie van de patiënt noodzakelijk. Ernstige neurologische verschijnselen (epileptische aanvallen, CZS-depressie) kunnen al optreden bij een plasmaconcentratie van lidocaïne van slechts 1000 ng/ml. Toxische concentraties van lidocaïne (> 5000 ng/ml) veroorzaken CZS-toxiciteit, waaronder een risico op een epileptische aanval. Teken van overdosering maken symptomatische behandeling noodzakelijk, zoals ademhalingsondersteuning en spasmolytica. Dialyse heeft een verwaarloosbare waarde bij de behandeling van acute overdosering van lidocaïne en tetracaïne. Omwille van de trage systemische absorptie moet een patiënt met toxiciteitsverschijnselen na behandeling van deze verschijnselen een aantal uren onder observatie blijven.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anesthetica, lokale; amiden
ATC-code: N01BB52

Werkingsmechanisme

Pliaglis biedt lokale dermale anesthesie bij toepassing op de niet-beschadigde huid dankzij de afgifte van lidocaïne en tetracaïne in de epidermale en dermale lagen van de huid, waarbij lidocaïne en tetracaïne zich ophopen in de nabijheid van dermale pijnreceptoren en zenuwuiteinden. Zowel lidocaïne als tetracaïne blokkeren de natriumionkanalen die noodzakelijk zijn voor de initiatie en geleiding van zenuwimpulsen, hetgeen leidt tot lokale anesthesie. De mate van anesthesie is afhankelijk van de inwerktijd.

Farmacodynamische effecten

In een klinisch farmacodynamisch onderzoek (pinpriktest, n = 40) bleek de gemiddelde en mediane duur van de anesthesie respectievelijk 9,4 en 11 uur te bedragen, met een minimale duur van 2 uur en een geschatte maximale duur van 13 uur.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van Pliaglis werden beoordeeld in 12 gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde klinische fase III-onderzoeken met in totaal 669 volwassen patiënten, voorafgaand aan verschillende dermatologische procedures.

Pliaglis en placebo werden aangebracht op 2 vergelijkbare behandelingsgebieden met een inwerktijd van 30 minuten voor dermatologische procedures als injecties met huidfillers, laserontharing, niet-ablatieve laserresurfacing, gepulseerde kleurstoflaserbehandeling (pulsed dye laser) (2 onderzoeken met 20 minuten inwerktijd) en voor vasculaire toegang. Voor tatoeageverwijdering met laser en EVLA (endoveneuze laserablatie) werd een inwerktijd van de crème gehanteerd van 60 minuten. Behandeling met Pliaglis leidde in elk onderzoek, met uitzondering van onderzoek 1 (vasculaire toegang, waarbij werkzaamheid van Pliaglis niet werd aangetoond), vergeleken met behandeling met placebo tot statistisch significante pijnreductie zoals gemeten aan de hand van een 100 mm visuele analoge schaal (VAS) zoals aangegeven door de proefpersonen.

Tabel 1: Samenvatting van klinische fase III-onderzoeken met Pliaglis

Dermatologische procedure	Aantal patiënten	Pliaglis gemiddelde VAS (mm)	Placebo gemiddelde VAS (mm)	p-waarde (Pliaglis vs. placebo)
20 of 30 min. inwerktijd				
Gepulseerde kleurstoflaser (20 min., onderzoek 1)	80	16	31	p < 0,001
Gepulseerde kleurstoflaser (20 min., onderzoek 2)	60	16	36	p < 0,001
Laserontharing (30 min.)	50	23	32	p = 0,017
Niet-ablatieve laserresurfacing (30 min., onderzoek 1)	54	21	38	p < 0,0001
Niet-ablatieve laserresurfacing (30 min., onderzoek 2)	40	31	55	p < 0,001
Injecties met huidfillers (30 min.)	70	24	37	p < 0,0001
Collageeninjecties (30 min.)	52	23	40	p < 0,001
Vasculaire toegang (onderzoek 1)	55	30	32	p = 0,691
Vasculaire toegang (onderzoek 2)	55	16	30	p = 0,004
60 min. inwerktijd				
Tatoeageverwijdering met laser (onderzoek 1)	30	43	66	p = 0,001
Tatoeageverwijdering met laser (onderzoek 2)	63	39	59	p < 0,0001
EVLA (endoveneuze laserablatie)	60	27	43	p < 0,001

Pediatrische patiënten

Het Europese Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting om de resultaten in te dienen van onderzoek met Pliaglis in alle subgroepen van pediatrische patiënten voor lokale anesthesie (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatriesch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

De systemische blootstelling aan de twee werkzame bestanddelen is afhankelijk van de dosis, de inwerkingsduur, de huiddikte (die varieert tussen verschillende delen van het lichaam) en de toestand van de huid.

Bij volwassenen leidt de toepassing van 59 g Pliaglis op 400 cm² gedurende maximaal 120 minuten tot een gemiddelde piekplasmaconcentratie van lidocaïne van 139 ng/ml met een maximale piekplasmaconcentratie van 220 ng/ml. Systemische blootstelling aan lidocaïne, zoals gemeten aan de hand van de C_{max} en de AUC₀₋₂₄ was evenredig aan het aanbrenggebied en nam toe met een inwerktijd

tot maximaal 60 minuten. De C_{max} was evenredig aan het percentage van het bedekte lichaamsoppervlak, waarbij 2,5% bedekking (400 cm²) gedurende 30 minuten leidde tot een maximale lidocaïneconcentratie van ongeveer 60 ng/ml. De plasmaconcentraties van tetracaïne waren bij volwassenen niet meetbaar (< 0,9 ng/ml).

Distributie:

Na intraveneuze toediening aan gezonde vrijwilligers bedraagt het steady-state verdelingsvolume ongeveer 0,8 tot 1,3 l/kg. Ongeveer 75% van de lidocaïne bindt aan plasma-eiwitten (voornamelijk alfa-1-zuurglycoproteïne). Het verdelingsvolume en de mate van eiwitbinding zijn voor tetracaïne niet vastgesteld in verband met de snelle hydrolyse ervan in plasma.

Biotransformatie en eliminatie:

Lidocaïne wordt voornamelijk geëlimineerd door biotransformatie. De omzetting in mono-ethylglycinexylidide (MEGX) en vervolgens in glycinexylidide (GX) wordt voornamelijk gemedieerd door CYP1A2 en in mindere mate door CYP3A4. MEGX wordt daarnaast omgezet in 2,6-xylidine. 2,6-xylidine wordt door CYP2A6 verder omgezet in 4-hydroxy-2,6-xylidine, dat de voornaamste metaboliet in de urine is (80%) en wordt uitgescheiden als conjugaat. MEGX heeft een farmacologische werking die overeenkomstig is met die van lidocaïne, terwijl GX een geringere farmacologische werking vertoont.

Tetracaïne ondergaat een snelle hydrolyse door plasma-esterasen. Primaire metabolieten van tetracaïne zijn onder meer para-aminobenzoëzuur en diëthylamino-ethanol die beide een niet-gespecificeerde werking vertonen.

De mate waarin lidocaïne en tetracaïne in de huid worden omgezet, is niet bekend. Lidocaïne en zijn metabolieten worden via de nieren uitgescheiden. Meer dan 98% van een geabsorbeerde dosis lidocaïne kan in de urine als metabolieten of de moederverbinding worden teruggevonden. Van lidocaïne wordt bij volwassenen minder dan 10% onveranderd uitgescheiden en bij pasgeborenen ongeveer 20%. De systemische klaring bedraagt ongeveer 8-10 ml/min/kg.

De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd van lidocaïne uit plasma na intraveneuze toediening bedraagt ongeveer 1,8 uur. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd van lidocaïne uit plasma na 30 minuten topicale inwerktijd van 9 g (200 cm²) Pliaglis bedraagt maximaal 12,1 uur, hetgeen duidt op een lidocaïne depot in de huid met daaropvolgende afgifte van het geneesmiddel aan de systemische circulatie. De halfwaardetijd en klaring van tetracaïne zijn bij de mens niet vastgesteld, maar hydrolyse in plasma vindt snel plaats.

Ouderen

Na het aanbrengen van 31 g Pliaglis op 400 cm² en een inwerktijd van 60 minuten (n = 12) bedroeg de gemiddelde piekplasmaconcentratie van lidocaïne 48 ng/ml bij ouderen (65-78 jaar). Deze concentraties zijn gelijk aan of lager dan die bij jongere patiënten die vergelijkbare hoeveelheden Pliaglis toegediend kregen.

Hart-, nier- en leverfunctiestoornis

Er zijn geen specifieke farmacokinetische onderzoeken uitgevoerd bij personen met een hart-, nier- of leverfunctiestoornis. De halfwaardetijd van lidocaïne kan verhoogd zijn bij patiënten met een hart- of leverfunctiestoornis. Er is geen vastgestelde halfwaardetijd voor tetracaïne in verband met de snelle hydrolyse ervan in plasma.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogene potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Reproductietoxicologie

Lidocaïne: er werden geen effecten waargenomen op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid bij ratten. Bij onderzoeken van de embryonale/foetale ontwikkeling bij ratten en konijnen met toediening

tijdens de organogenese werden geen teratogene effecten waargenomen. Dieronderzoek is echter onvolledig wat betreft de effecten op zwangerschap, bevalling of postnatale ontwikkeling.

Tetracaïne: er werden geen effecten waargenomen op de vruchtbaarheid bij ratten. Bij onderzoeken van de embryonale/foetale ontwikkeling bij ratten en konijnen met toediening tijdens de organogenese werden geen teratogene effecten waargenomen. Er werden geen effecten waargenomen bij de nakomelingen van ratten die met een maternaal toxische dosis tijdens de late zwangerschap en lactatie waren behandeld. Aangezien er geen gegevens zijn over de systemische blootstelling bij ratten, kan er geen vergelijking worden gemaakt met blootstelling bij de mens.

Lidocaïne en tetracaïne: bij onderzoeken van de embryonale/foetale ontwikkeling met toediening tijdens de organogenese werden geen teratogene effecten waargenomen.

Genotoxiciteit en carcinogeniteit

Genotoxiciteitsonderzoeken voor lidocaïne en tetracaïne waren negatief. De carcinogeniteit van lidocaïne en tetracaïne is niet onderzocht. De metabooliet van lidocaïne, 2,6-xylidine, heeft *in vitro* een genotoxisch potentieel. In een carcinogeniteitsonderzoek bij ratten met blootstelling aan 2,6-xylidine *in utero*, postnataal en gedurende het hele verdere leven werden tumoren in de neusholte, de subcutis en de lever waargenomen. De klinische betekenis van de tumorbevindingen bij kortdurend/intermitterend/lokaal gebruik van lidocaïne is onbekend. Gezien de korte behandelingsduur met Pliaglis, worden geen carcinogene effecten verwacht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Calciumwaterstoffosfaat, watervrij
Gezuiverd water
Polyvinylalcohol
Paraffine, wit zacht
Sorbitanmonopalmitaat
Methylparahydroxybenzoaat (E218)
Propylparahydroxybenzoaat (E216)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C), ook na opening.

Niet in de vriezer bewaren.

Eenmaal geopend, moet de crème binnen 3 maanden gebruikt worden.

Aanbevolen wordt op de verpakking de datum te noteren waarop de crème is geopend.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Gelamineerde tube met een tuit van HDPE en een polypropyleen schroefdop.

Tubes bevatten 15 g of 30 g.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

CROMA-PHARMA GmbH
Industriezeile 6
2100 Leobendorf
Oostenrijk

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

BE434436

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 februari 2013

Datum van laatste verlenging: 03 november 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 06/2022